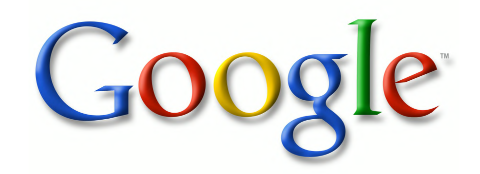
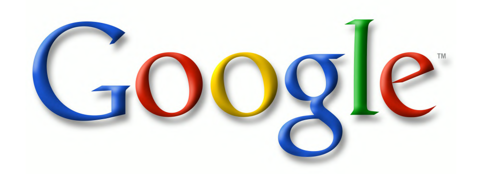
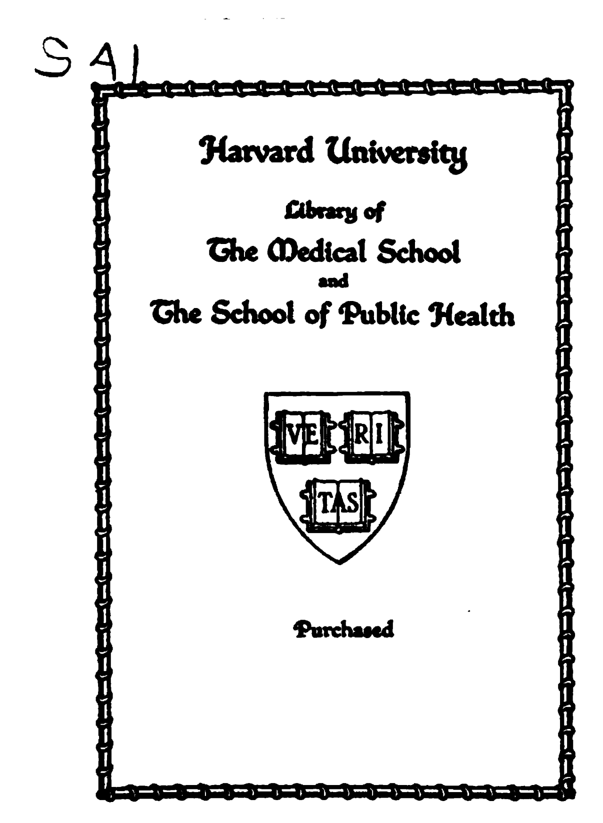
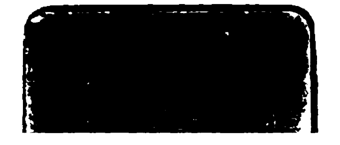
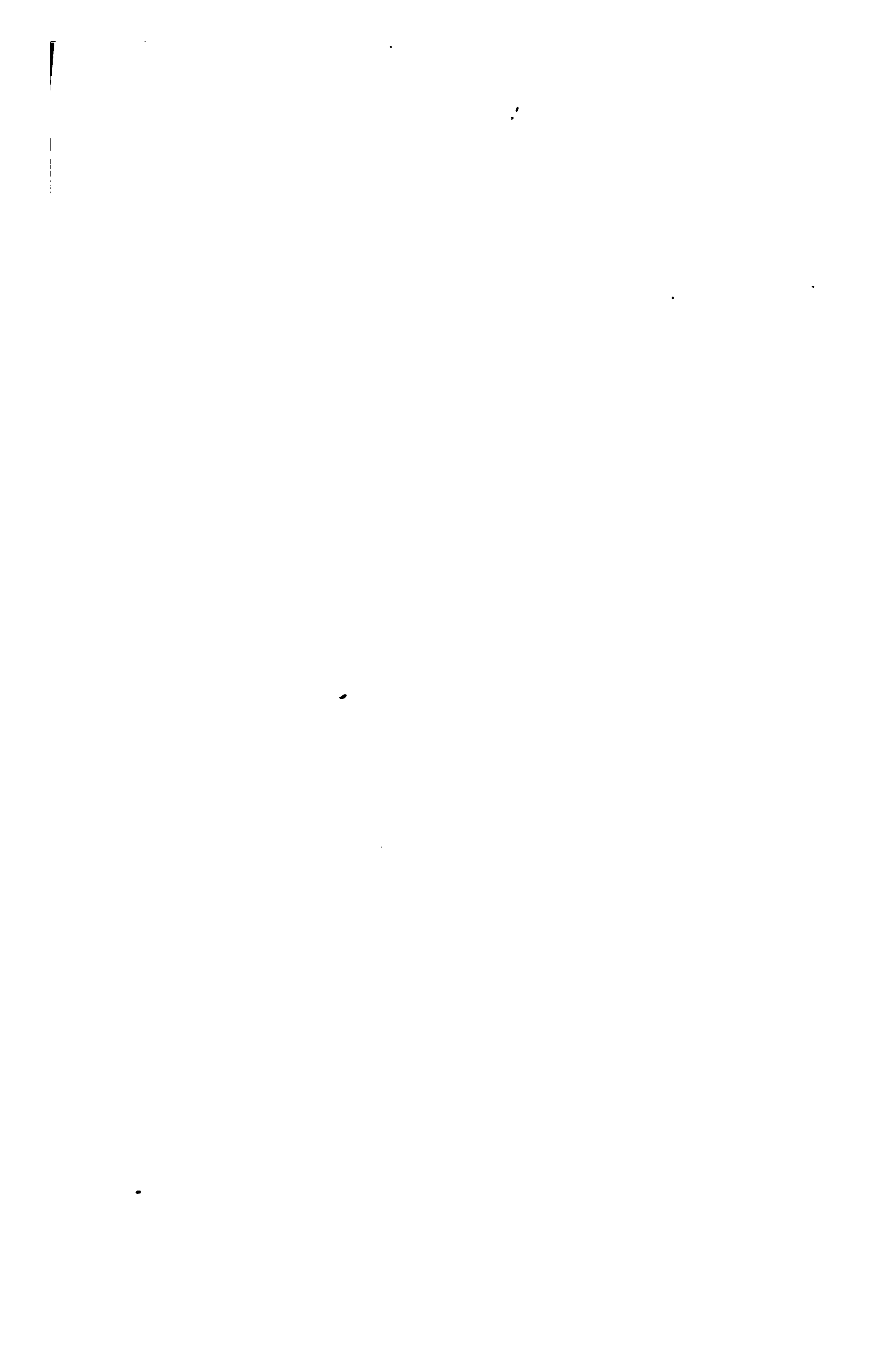




S A 1







97

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

Band 138.

Folge XIII. Band VIII.

Mit 14 Tafeln.

Berlin,

Druck und Verlag von Georg Reimer.

1894.

Inhalt des 138. Bandes.

Erstes Heft (2. October).

Zweites Heft (2. November).

Drittes Heft (3. December).

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 138. (Dreizehnte Folge Bd. VIII.) Hft. 1.

I.

Die glatte Atrophie der Zungenwurzel und ihr Verhältniss zur Syphilis.

(Aus der Syphilisklinik der Charité.)

Von Prof. Dr. Georg Lewin und Dr. Julius Heller
in Berlin.

(Hierzu Taf. I und II.)

Schon seit Decennien hat Virchow in seinen Vorlesungen den Werth der Atrophie der Zungenbalgdrüsen für die Diagnose der Syphilis hervorgehoben und an Präparaten demonstrirt. Wann er auf die glatte Atrophie aufmerksam wurde, ist nicht mehr festzustellen. Wie Herr Geh. Rath-Virchow mitzutheilen die Liebenswürdigkeit hatte, ergab sich allmählich aus der Häufigkeit des Sectionsbefundes von glatter Atrophie bei Individuen, die unzweifelhafte Zeichen der Syphilis darboten, die Ueberzeugung von dem Zusammenhange beider, beziehungsweise von der Abhängigkeit der Atrophie von der Lues. Anscheinend ist die Lehre von dem syphilitischen Ursprung der glatten Atrophie, ohne dass eine besondere Publication stattgefunden hat, durch mündliche Lehre auf die Schüler Virchow's, d. h. auf alle Pathologen übergegangen. Das älteste Präparat aus der Sammlung des pathologischen Institutes stammt aus dem Jahre 1863. Durch Virchow habe auch ich, G. Lewin,

die Affection kennen gelernt. Als dirigirender Arzt der Syphilisklinik der Charité hatte ich hinreichend Gelegenheit, die glatte Atrophie der Zungenwurzel und ihr Verhältniss zur Syphilis auch klinisch zu studiren und meinen Hörern zu demonstriren[1]). Hiernach war ich der Meinung, dass diese Erkrankung der Zungentonsille allgemein bekannt sei. Eine Discussion in der Berliner medicinischen Gesellschaft über das Thema bewies mir jedoch, dass die eventuelle klinische Bedeutung der Symptome völlig unbekannt ist. Auch eine Durchsicht der Literatur ergab nur wenig Positives. Ich hielt es daher für angebracht meine Erfahrungen im Folgenden mitzutheilen.

Die Arbeit ist von mir in Gemeinschaft mit meinem Assistenten Herrn Dr. J. Heller angefertigt worden, insbesondere hat Herr Dr. Heller die Durchsicht der Sectionsprotocolle mit Herrn Dr. Franke, sowie die mikroskopische Tecknik übernommen.

Geschichte.

Die Syphilidologen beschäftigen sich mit den specifischen Erscheinungen in der Zungenwurzel recht wenig. Jullien, Kaposi, Neumann, Lang, Fournier, Zeissl, Finger u. A. erwähnen die Syphilis der Zungentonsille gar nicht. Die Laryngologen haben zwar öfter syphilitische Prozesse an der Zungenwurzel beobachtet, legen aber auf die glatte Atrophie der Zungenwurzel anscheinend wenig Werth. Moritz Schmidt erwähnt in seinem jüngst erschienenen Lehrbuch (Die Krankheiten der oberen Luftwege) die Affection überhaupt nicht. Rosenberg (Die Krankheiten der Mundhöhle) widmet ihr, anscheinend durch den Vortrag G. Lewin's angeregt, nur wenige Worte. Moure und Roulin geben an, dass in der Secundärperiode der Lues 2 specifische Erkrankungen der Zungentonsille vorkommen: 1) Entzündung mit Zunahme des Volumens und 2) Plaques mouqueuses auf entzündeter Basis (Revue de laryng. 6 u. 7. 1891). Aehnliche Beobachtungen machte Labit, der neben Schleimhaut-Plaques am Gaumen Schwellung des ödematösen

[1]) Ich (G. Lewin) habe bereits in meiner 1879 erschienenen Arbeit (Ueber Phalangitis syphilitica) in der Krankengeschichte eines typischen Falles die Atrophie der Zunge als wichtiges, für Syphilis sprechendes Symptom erwähnt.

Gewebes des Zungengrundes sah (Revue de laryng. No. 23. 1891). Newcomb beobachtete bei einem Neger die vergrösserten Follikel mit Plaques mouqueuses besetzt (Med. News. 2. VIII. 1892). Krieg bildete in seinem Atlas der Kehlkopfkrankheiten Condylome der Zungenbasis ab. Auch Mikulicz und Michelson geben in ihrem Atlas Zeichnungen von syphilitischen Affectionen der Zungentonsille.

Eingehender hat O. Seifert, dem wir auch bei vorstehenden Literaturangaben theilweise gefolgt sind, angeregt durch G. Lewin's Vorträge sich mit der Syphilis der Zungentonsille beschäftigt. An der Hand von 21 Fällen von Syphilis, darunter von 10 Spätformen, sucht er die von Lewin wiederholt ausgesprochene Ansicht von der Bedeutung der glatten Atrophie für die Diagnose der Syphilis einzuschränken. Er sagt:

„In keinem dieser Fälle“ (der 10 Spätformen von Lues) „waren die Zungenbalgdrüsen atrophisch, in einzelnen sogar in auffallender Weise hypertrophisch.“ Bei einer 42jährigen Frau war die Lues vor 10 Jahren acquirirt worden. Zur Zeit fand man ausgedehnte Narben im Gesicht, Sattelnase, hochgradige Zerstörung im Innern der Nase, Narben am weichen Gaumen, Defect der Epiglottis, Hypertrophie und Gumma der rechten Gesammttonsille, Hyperplasie der Zungentonsille. In einem anderen Fall handelte es sich um eine 34jährige Frau mit einem grossen Hautgumma am linken Oberschenkel, Ulceration der linken unteren Muschel, ein zerfallenes Gumma am weichen Gaumen und an der linken Gaumentonsille, Ulceration an der linken Hälfte der Zungentonsille, während die rechte Hälfte unregelmässig, höckrig, hyperplastisch erschien. Die Ulcerationen heilten, die Hyperplasie der rechten Hälfte der Zungentonsille blieb bestehen. In 3 Fällen von hereditärer Syphilis wurden im Rachen am weichen Gaumen, an den Gaumentonsillen, an der Epiglottis, in einem Fall auch an der Zungentonsille Ulcerationen und Narben constatirt. Stets bestand gleichzeitig eine Hyperplasie der Zungentonsille. Wir werden auf die Angaben Seifert's (Münch. med. Wochenschr. 1893. No. 6) noch zurückkommen.

Von Interesse sind die weiteren Angaben Seifert's über die Syphilis der Zungentonsille. Primäraffecte sah er nie. Bei secundärer Lues traten einmal ulcerirte Papel auf der gerötheten

geschwollenen Zungentonsille auf, es kam zu Schwellung mit Erythem der Zungentonsillen. „Was die Häufigkeit der Antheilnahme der Zungentonsille an syphilitischen Prozessen im Secundärstadium anlangt, so können von vorneherein sämmtliche 22 Fälle (2 Männer, 20 Weiber), bei welchen alle Schleimhäute verschont waren, ausgeschieden werden, es bleiben also für die Beurtheilung noch 39 Fälle (15 Männer, 24 Weiber) übrig. Unter den 10 Fällen, in welchen es sich um Syphilisrecidive handelte (2 Männer, 8 Weiber) blieb bei 4 Fällen trotz Erkrankung der Gaumentonsillen die Zungentonsille normal; in einem Fall erschien dieselbe in Form eines syphilitischen Erythems erkrankt; in 4 Fällen waren Gaumentonsillen, sowie Zungentonsillen gleichmässig mit Papeln besetzt.“

Bei den 29 Fällen von frischer Syphilis war einmal Gaumen- und Zungentonsille der Sitz eines syphilitischen Erythems; einmal die Zungentonsille in der gleichen Weise erkrankt ohne Mitbetheiligung des Gaumens; 14mal Gaumen- und Zungentonsille mit Plaques besetzt, in den anderen Fällen bei syphilitischer Erkrankung der Gaumentonsillen blieb die Zungentonsille entweder normal oder war nur in Form eines Erythems erkrankt. Bei der Häufigkeit, mit der auch bei weiblichen Individuen die Zungentonsille von den Secundärerscheinungen der Syphilis mitergriffen wird, kann die Annahme der französischen Autoren, dass hierfür Tabak und Alkohol als wichtige prädisponirende Momente anzusehen seien, nicht aufrecht erhalten werden.

Pathologische Anatomie.

Die Untersuchungen über die Pathologie der glatten Zungenatrophie wurden makroskopisch und mikroskopisch vorgenommen. Es erschien zunächst von Interesse die Beziehung der Atrophia laevis baseos linguae zur Syphilis und zu anderen Krankheiten genau festzustellen. Die Aufgabe war um so verlockender, als uns ein quantitativ und qualitativ wohl einzig dastehendes pathologisches Material in den Sectionsberichten des Berliner pathologischen Institutes zur Verfügung stand. Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. R. Virchow möchten wir an dieser Stelle unseren ergebensten Dank für die Erlaubniss zur Benutzung der Sectionsprotocolle aussprechen.

Da die Ergebnisse der statistischen Zusammenstellung der einzelnen Jahrgänge erheblich von einander abweichen, wurden die Sectionen der 8 Jahrgänge 1874, 1884, 1885, 1886, 1889, 1890, 1891, 1892 mit im Ganzen 6583 Sectionen zur Untersuchung herangezogen. Da die Resultate von etwa 5000 und von 7000 Sectionen nur unwesentlich von einander abweichen, schien die erzielte Constanz für eine gewisse Richtigkeit der gefundenen Zahlenwerthe zu sprechen.

Selbstverständlich wurden Fehlerquellen nach Möglichkeit ausgeschlossen. Am Schlusse jedes Jahrgangs der Sectionsprotocolle ist jeder Fall in eine Tabelle eingetragen, deren einzelne Rubriken die verschiedenen Organerkrankungen umfassen. Wo Syphilis, auf Syphilis verdächtige Befunde, glatte Atrophie erwähnt wurde, fand eine genaue Durcharbeitung der betreffenden ausführlichen Sectionsprotocolle statt. Es wurden auch eine grössere Zahl von Protocollen, deren Inhaltsangabe weder Syphilis noch glatte Atrophie enthielt, in extenso auf etwa hier in Frage kommende pathologische Befunde durchforscht, vor Allem Fälle von Carcinom, Phthise u. s. w.

Es wurde ferner darauf geachtet, welchen Werth die einzelnen Obducenten auf die glatte Atrophie der Zungenwurzel gelegt haben. Die aus den Protocollen sich ergebenden Zahlen würden an Werth verlieren, wenn der eine pathologische Anatom das Symptom für sehr wichtig gehalten und dementsprechend stets nach demselben geforscht hätte, während ein anderer es als gänzlich belanglos gar nicht zu Protocoll dictirt hätte. Es ergab sich jedoch, dass alle Obducenten ungefähr im Verhältniss zu der Zahl der von ihnen ausgeführten Sectionen die Zungenwurzelaplasie erwähnen.

Freilich sind eine Reihe von Fehlerquellen nothwendig dennoch mit dieser statistischen Erhebung verbunden. In einer Anzahl von Fällen sind gar nicht die Halsorgane untersucht worden. In anderen wieder wurde Zungenaplasie von den Obducenten vielleicht übersehen. Schliesslich sind vielleicht einige unabhängig von der anatomisch constatirten Syphilis vorgekommenen Fälle von glatter Atrophie nicht in die Schlusstabelle eingetragen worden und dadurch uns entgangen.

Diese Fehler erscheinen aber zu unbedeutend, um an dem

Gesammtresultat etwas zu ändern. Da sich kein Anhaltspunkt zur Correctur dieser kleinen Fehler ergeben hat, so stellen wir die wichtigsten Zahlen über die Frequenz der glatten Atrophie und der Syphilis, sowie über das Verhältniss beider zu einander nach den Angaben der Sectionsprotocolle in der folgenden Tabelle I zusammen.

Tabelle I.

Jahrgang	1874	1884	1885	1886	1889	1890	1891	1892
Zahl der Sectionen . . .	270	922	880	967	1024	959	793	1089
Zahl der Syphilisfälle . . .	13	39	26	35	21	30	19	30
Erworbene Syphilis ohne Atrophie	?	8 } 19	11 } 20	25 } 27	10 } 18	13 } 16	7 } 8	11 } 21
Hereditäre Syphilis ohne Atrophie	?	11	9	2	8	3	1	10
Zahl der Zungenatrophiefälle	?	21	8	15	4	17	22	16
Atrophie und Syphilis . .	?	20	6	8	3	14	11	9
Atrophie ohne Syphilis . .	?	1	2	7	1	3	11	7
Procentzahl in der bei Syphilis überhaupt Atrophie vorkommt	?	47,3	23,6	23,0	14,0	51,0	58	30
Procentzahl in der bei erworbener Syphilis Atrophie vorkommt	?	71,2	35,3	24,0	23,0	58,0	61	45
Procentzahl der Syphilis bei allen Sectionen	4,8	4,3	2,9	3,7	2,0	2,9	2,5	2,8
Procentzahl der Atrophie bei allen Sectionen	?	2,3	0,9	1,8	0,3	1,8	3,0	1,5

Die Tabelle beweist unsere oben aufgestellte Behauptung, dass es unzulässig ist, aus nur wenigen Jahrgängen Schlüsse ziehen zu wollen. Während 1889 auf je 300 Sectionen 1 Fall von glatter Atrophie kam, wurden 1891 10 Fälle auf die gleiche Zahl von Sectionen constatirt. Auch die Frequenz der Syphilis schwankt bedeutend: 1884 4,3 pCt., 1889 2 pCt., also ein Unterschied um mehr als das Doppelte.

Es erscheint daher erforderlich, Mittelzahlen festzustellen. Die nebenstehende Tabelle ist das arithmetische Mittel der vorangegangenen. Das Jahr 1874 ist dabei nicht berücksichtigt worden, weil keine Beobachtungen über glatte Atrophie notirt wurden.

Wir möchten noch einmal betonen, dass die gefundenen Procentzahlen für die Jahre 1884, 1885, 1886, 1892 und für 1884, 1885, 1886, 1891, 1892 fast genau dieselben sind.

Tabelle II[1]).

Jahr 1884, 1885, 1886, 1889, 1890, 1891, 1892.

Zahl der Sectionen	6583 Fälle		
Fälle von Syphilis	200 -	= 3 pCt.	aller Sectionen.
Erworbene Syphilis	156 -	= 73 pCt.	der Syphilisfälle.
Hereditäre Syphilis	44 -	= 28 -	
Erworbene Syphilis ohne Atrophie	85 -		
Glatte Atrophie der Zungenwurzeln	103 -	= 1,5 pCt.	aller Sectionen.
Glatte Atrophie bei Syphilis	71 -	= 69 pCt.	aller Fälle von glatter Atrophie.
Glatte Atrophie ohne Syphilis	32 -	= 31 -	
Glatte Atrophie bei erworbener Syphilis		= 45 pCt.	der Fälle.

Es ergiebt sich aber, dass unter allen Sectionen Syphilis in 3 pCt. im Sectionsbefund, d. h. anatomisch constatirt wird. In 73 pCt. dieser Syphilisfälle handelt es sich um erworbene,

[1]) Herr Geheimrath Virchow hatte die Liebenswürdigkeit, in einer persönlichen Unterredung zu bemerken, dass er in früheren Jahren bei der kleineren Zahl der Sectionen häufiger zur genaueren Untersuchung aller Organe Gelegenheit gehabt habe. Es erschien darum von Interesse die Sectionsprotocolle eines solchen Jahres durchzusehen.

Es ergab das Jahr 1868:

Zahl der Sectionen	665
Erworbene Syphilis ohne Atrophie	17
Hereditäre Syphilis ohne Atrophie	4
Zahl der Fälle mit Zungenatrophie	8
Atrophie mit Syphilis	7
Atrophie ohne Syphilis	1
Procentzahl in der bei Syphilis überhaupt Atrophie vorkommt	25
Procentzahl in der bei erworbener Syphilis Atrophie vorkommt	29
Procentzahl der Syphilis bei allen Sectionen	4,2
Procentzahl der Atrophie bei allen Sectionen	1,2.

Diese Zahlen entsprechen im Grossen und Ganzen denen der übrigen controlirten Jahrgänge, wenn sie natürlich auch im Einzelnen abweichen (vergl. Tab. I). Rechnet man aber dieselben den Gesammtresultaten (Tab. II) zu, so ergiebt sich in dieser Uebersichtstabelle keine irgendwie erhebliche Veränderung. Nach dieser Feststellung verzichteten wir darauf, die Sectionsergebnisse des Jahres 1868 in den weiteren Ausführungen zu verwerthen, da eine völlige Umarbeitung beziehungsweise Umrechnung erforderlich gewesen wäre, die naturgemäss keine weiteren neuen Resultate ergeben hätte. Nichtsdestoweniger muss gleich hier hervorgehoben werden, dass auch im Jahr 1868 1 Fall von Atrophie des Zungengrundes beobachtet wurde, in dem in keinem Organ ein Zeichen vorausgegangener Syphilis constatirt wurde. (Es handelte sich um eine Kranke mit allgemeiner Carcinomatose.)

constitutionelle Lues. Bei diesen Fällen allein wird die glatte Zungenatrophie und zwar fast in der Hälfte der Beobachtungen überhaupt (45 pCt.) constatirt. Glatte Atrophie findet sich in 1,5 pCt. aller Sectionen. In über ⅔ der Fälle mit glatter Atrophie (69 pCt.) bestehen gleichzeitig unzweifelhafte Symptome von Syphilis. Wir werden nachzuweisen haben, dass auch diese Zahl noch viel zu gering ist. Die ätiologische Abhängigkeit der glatten Atrophie in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von der Syphilis dürfte daher statistisch erwiesen sein.

Die Durchsicht der Sectionsprotocolle beweist, dass in einer kleinen Zahl von Fällen die Diagnose Syphilis mit Rücksicht auf den Befund der glatten Atrophie gestellt ist. Wir würden diese Fälle ausgeschaltet haben, wenn ihre Zahl nicht viel zu unbedeutend gewesen wäre, um unsere Resultate zu beeinflussen. Welche Symptome von Syphilis zugleich mit der glatten Atrophie gefunden wurden, ergiebt die nachfolgende Tabelle III.

Tabelle III.
Symptome der Syphilis in Fällen mit glatter Atrophie der Zungenwurzel.

Ulcera glandis et praeputii	1 Fall
Ulcus durum vaginae	1 -
Dermatitis ulcerosa syph.	1 -
Ulcus recti	4 Fälle
Cicatrices et strictura recti	4 -
Proctitis et periproctitis	2 -
Hyperostosis cranii	1 Fall
Caries et exostosis frontalis	9 Fälle
Exostosis ossis ilei	1 Fall
Periostitis cruris	1 -
Tumor syph. cerebri	1 -
Encephalitis gummosa	1 -
Pachymeningitis gummosa	1 -
Cicatrices palati mollis et pharyngis	6 Fälle
Cicatrices epiglottis	3 -
Decubitus marginalis epiglottidis	1 Fall
Laryngitis syphititica	1 -
Pachydermia laryngis	3 Fälle
Bronchitis gummosa	3 -
Pneumonia interstitialis	2 -
Uebertrag:	47 Fälle

	Uebertrag:	47 Fälle
Endoarteriitis syphil.		2 -
Ulcera syph. coli		1 Fall
Ulcera syph. ilei		2 Fälle
Cicatrices ilei et jejuni		1 Fall
Cirrhosis hepatis		2 Fälle
Hepatitis interstitialis		7 -
Cicatrices hepatis		3 -
Gummi hepatis		1 Fall
Cicatrices renum		14 Fälle
Atrophia renum syph. laevis		1 Fall
Nephritis interstitialis gummosa		1 -
Orchitis interstitialis		9 Fälle
		91 Angaben.

Selbstverständlich waren in einer Reihe von Fällen mehrere Symptome der Lues vorhanden, die dann auch in die entsprechenden Rubriken gebucht sind.

Nur in 2 Fällen ist die glatte Atrophie mit Symptomen der Syphilis verbunden, die man nicht zu den Spätformen rechnen kann. In einem Falle wurden Ulcera dura glandis et praeputii, in einem anderen ein Ulcus durum vaginae beobachtet. Man kann wohl annehmen, dass es sich um keine primären Erscheinungsformen der Syphilis gehandelt hat, sondern dass gummöse Ulcerationen vorgelegen haben. (Wir selbst haben erst kürzlich bei einem jungen Russen harte Geschwüre auf Glans und Präputium beobachtet, die nach Jahre langem Bestehen der Syphilis aufgetreten sind und gummöser Natur waren.)

Mit den Ergebnissen der pathologischen Untersuchung stimmen auch die Erfahrungen der Klinik überein. Wir werden darauf noch einzugehen haben.

Es hat, so paradox es klingen mag, die Feststellung und Werthschätzung der glatten Atrophie als Symptom der Lues eigentlich mehr für den inneren Kliniker, als für den Syphilidologen Werth. Kommen doch die meisten Fälle von Syphilis der inneren Organe in die Behandlung der „inneren Aerzte“. Eine Uebersicht der Fälle von Zungenwurzelatrophie, geordnet nach den Aufnahmestationen der Kranken, bestätigt unsere Ansicht.

Tabelle IV.
Fälle von glatter Atrophie.

Namen der dirigirenden Aerzte.		Summe.	Syphilis constatirt.	Syphilis zweifelhaft.	Keine Syphil.[1]).
Frerichs	Innere Klinik	3	3	—	—
Leyden		35	25	5	5
Gerhardt		16	10	1	5
Senator		6	4	1	1
Fraentzel		4	1	2	1
		64	43	9	
Bardeleben	Chirurgische Klinik	8	6	—	2
Köhler		1	—	—	1
		9	6		
Jolly	Psychiatrische u. Nervenklinik	6	2	2	2
Westphal		8	5	2	1
		14	7	4	
Gusserow	— Frauenklinik	4	—	—	4
Lewin	— Syphilisklinik	5	4	1	—

Es kamen demnach auf der inneren Station 64, auf der äusseren 9, auf der psychiatrischen 14, auf der gynäkologischen 4, im Ganzen 91, dagegen auf der Syphilisklinik nur 5 Patienten zur Beobachtung, bei denen eventuell glatte Atrophie hätte diagnosticirt werden können. Von den 91 Fällen war in 56 Syphilis anatomisch sicher zu constatiren, in 13 möglicherweise als vorhanden anzunehmen.

Wir haben uns bei den statistischen Zusammenstellungen streng an die Protocolle gehalten und Syphilis nur in den Fällen angenommen, in denen sie ausdrücklich erwähnt wird. Es bleiben jedoch eine Reihe von Fällen übrig, in denen beim Bestehen der glatten Atrophie Syphilis zwar nicht constatirt wurde nach den pathologischen Befunden aber nicht unwahrscheinlich ist.

Tabelle V.
Atrophie der Zungenwurzel.
Syphilis nicht constatirt, nach pathologischen Befunden wahrscheinlich

Exostosis ossis frontis	1 Fall
Cicatrices epiglottidis	1 -
Cicatrices pharyngis	1 -
Cicatrices renum	3 Fälle
Nephritis interstitialis chronica	8 -
Degeneratio grisea funiculi poster. med. spinal.	1 Fall.

[1]) Keine Syphilis anatomisch nachweisbar.

Will man in allen diesen Fällen Syphilis annehmen, so verringert sich die Zahl der Fälle von glatter Atrophie ohne Syphilis auf 18.

Leider entzieht es sich völlig unserer Kenntniss, ob und in welchem Procentverhältniss anamnestisch und klinisch bei diesen 18 Kranken Syphilis festgestellt wurde.

Die nachfolgende Tabelle sucht die Frage zu lösen, ob irgend welche anderen Erkrankungen, als die Syphilis, in einem durch Zahlen nachweisbaren Verhältniss zur glatten Atrophie der Zungenwurzel stehen.

Tabelle VI.

Fälle von glatter Atrophie der Zungenwurzel.

	Name der Hauptkrankheit bezw. Todesursache.	Syphilis constatirt.	Syphilis zweifelhaft.	Keine Syphilis[1]).
1.	Phlegmone	—	—	1
2.	Proctitis et periproctitis	2	—	—
3.	Febris puerperalis	—	—	2
4.	Haematoma durae matris	—	—	1
5.	Fibroma durae matris	1	—	—
6.	Pachymeningitis	1	—	—
7.	Arachnitis purulenta et chronica	2	—	—
8.	Apoplexia cerebri	—	1	—
9.	Arachnitis et Encephalitis gummosa	2	—	—
10.	Encephalomalacia	3	—	—
11.	Tumor syph. cerebri	1	—	—
12.	Tabes dorsualis	1	1	—
13.	Diabetes	—	—	1
14.	Oedema glottidis	1	—	—
15.	Bronchitis	1	—	1
16.	Pneumonia katarrhalis	1	—	—
17.	Pneumonia fibrinosa	1	3	3
18.	Pneumonia gummosa	2	—	—
19.	Empyem	1	—	—
20.	Phthisis pulmonum	7	—	3
21.	Lungengangrän	—	1	—
22.	Morbus cordis	4	—	2
23.	Pericarditis	1	—	—
24.	Carcinoma ventriculi	2	3	—
25.	Ulcus ventriculi	—	—	1
26.	Peritonitis	1	—	—
	Uebertrag:	35	9	15

[1]) Vgl. Anmerkung S. 10.

	Name der Hauptkrankheit bezw. Todesursache.	Syphilis constatirt.	Syphilis zweifelhaft.	Keine Syphilis.
	Uebertrag:	35	9	15
27.	Haemorrhagia intestin.	1	—	—
28.	Hepatitis interst. sen. chronica .	5	1	—
29.	Gummi hepatis	1	—	—
30.	Pyonephrosis	—	—	1
31.	Nephritis parenchym.	9	2	1
32.	Nephritis granular.	6	2	—
33.	Aneurysma aortae	—	—	1
34.	Perniciöse Anämie	—	—	1
35.	Carcinoma vaginae	—	—	1
36.	Carcinoma uteri	1	—	—
37.	Syphilis constitutional.	12	—	—
38.	Morphiumvergiftung	1	—	—
		71	14	20.

Aus dieser Uebersicht ergiebt sich, dass die Vermuthung Seifert's, die Phthise bilde ein prädisponirendes Moment für die Entwickelung der glatten Zungenatrophie auf thatsächliches Material sich nicht stützt. Wenn sich unter 105 Angaben über die Hauptkrankheiten — in einzelnen Fällen handelte es sich um mehrere entsprechend notirte Affectionen — nur 10 auf Phthisis pulmonum beziehen, so kann bei der enormen Häufigkeit der Lungenschwindsucht überhaupt eine besondere Beziehung zwischen glatter Atrophie und der Lungenphthise nicht angenommen werden. Aehnlich verhält es sich mit dem Carcinom, das nur in 7 Fällen erwähnt wird. Dagegen möchten wir hervorheben, dass auffällig oft neben der glatten Atrophie der Zunge braune Atrophie des Herzmuskels constatirt wurde. Weil aber diese pathologische Veränderung überhaupt sehr häufig ist, so enthalten wir uns zunächst aller Schlussfolgerungen.

Da auch die Uebersicht der Hauptkrankheiten und Todesursachen keine Erklärung für die Entwickelung der glatten Atrophie giebt, bleibt immer wieder als einziger positiver ätiologischer Factor die Syphilis übrig.

Die Zungenaplasie gehört, wenn sie auf syphilitischer Basis beruht, jedenfalls zu den Späterscheinungen der Syphilis.

Wir geben im Folgenden eine genaue Uebersicht der Angaben über Alter und Geschlecht der Kranken, in deren Sectionsprotocoll die glatte Atrophie der Zunge erwähnt ist.

Tabelle VII.

Altersstufe.	Syphilis.		Syphilis zweifelhaft.		Keine Syphilis [1]).	
	Männer.	Weiber.	Männer.	Weiber.	Männer.	Weiber.
0—20	—	—	—	—	—	—
20—30	3	2	1	—	—	2
30—40	6	6	—	—	—	2
40—50	5	4	2	—	3	1
50—60	5	3	2	1	—	1
60—70	1	4	—	3	—	—
70—80	1	—	—	—	—	1
Nicht angegeben	6	13	1	3	9	3
	27	32	6	7	12	10

Männner = 45. Weiber = 49.

Es hatten von den Fällen mit glatter Atrophie der Zungenwurzel ein Alter von

0—10	Jahre	0
10—20	-	0
20—30	-	9
30—40	-	14
40—50	-	15
50—60	-	12
60—70	-	8
70—80	-	2
Nicht angegeben		35
		60.

Es waren demnach 62 pCt. der Kranken über 40 Jahre als die Section die glatte Zungenatrophie constatirte. Nun aber kommen in den höheren Altersklassen überhaupt mehr Todesfälle und dementsprechend mehr Sectionen vor. Ferner gehört die glatte Zungenatrophie zu den irreparabelen Veränderungen der Syphilis. Sie kann vor 1 und vor 30 Jahren entstanden sein, bis sie bei der Section gefunden wird. Naturgemäss werden in den höheren Altersstufen immer mehr Individuen mit Zungenaplasie sich ansammeln. Trotzdem ergiebt eine statistische Erhebung über das Durchschnittsalter der überhaupt zur Section in der Charité gekommenen erwachsenen Kranken — bei Kindern wurde in unseren Berichten die Aplasie nicht gefunden — dass die Affection sich vorwiegend erst im höheren Alter entwickelt. Es waren nehmlich nur 51 pCt. der zur Section

[1]) Vgl. Anmerkung S. 10.

gekommenen über 40 Jahre. Danach darf man wohl annehmen, dass die Chance der Syphilitischen, glatte Atrophie der Zunge zu bekommen, mit dem Alter grösser wird.

Was das Geschlecht der Kranken anbetrifft, so überwiegen auffällig die Frauen. Während unter 100 beliebig herausgegriffenen Sectionsfällen 42 Frauen betrafen, kommen auf alle Fälle mit Zungenwurzelatrophie 52 pCt., auf die mit Atrophie und sicher nachgewiesener Syphilis 54 pCt. Der Grund dafür liegt darin, dass die Atrophie meist bei Fällen schwerer und schwerster Syphilis vorkommt. Anatomisch nachweisbar sind im Allgemeinen nur die stärkeren pathologischen Veränderungen. An diesen „anatomisch nachweisbaren" Syphilisformen participiren die Frauen sehr stark, denn unter einer grossen Zahl solcher Fälle betrafen 69.9 pCt. Frauen. Vielleicht erklärt sich die grössere Malignität der Syphilis bei den Frauen durch die mangelhafte Behandlung. G. Lewin hat wiederholt darauf hingewiesen, dass Frauen häufig inficirt werden, ohne von der Infection etwas zu ahnen, die nicht sehr charakteristischen primären und secundären Erscheinungen übersehen und später an sog. tertiären Symptomen erkranken.

Es erübrigt noch auf die verschiedenen Stadien in der Entwickelung der glatten Atrophie einzugehen. Aus den einzelnen Sectionsergebnissen kann der Bildungsgang des pathologischen Prozesses reconstruirt werden (s. nebenstehende Tabelle).

Zweifellos wird man anatomisch die Entstehung der glatten Zungenatrophie durch die beiden bei der Eingeweidesyphilis fast überall vorkommenden Prozesse, dem interstitiellen und dem gummösen, erklären müssen. Wie eine Myositis gummosa und interstitialis muss man auch eine Tonsillitis linguae interstitialis und gummosa annehmen. Nach Analogie erscheint es nicht wahrscheinlich, dass die von Seifert beschriebenen Veränderungen der Zungentonsille, die Papeln und Plaques in irgend welcher Beziehung zur Atrophie stehen. Diese Frühformen der Syphilis pflegen zu schwinden, ohne eine sichtbare Spur zu hinterlassen. Wenn Neumann an Stellen, an denen früher Plaques oder Papeln gesessen haben, entzündliche Vorgänge in den Geweben restirend nachwies, so haben diese feineren mikroskopischen Befunde mit unserer grob anatomischen Läsion doch

Tabelle VIII.
Genauere Angaben über die Atrophie des Zungengrundes.

	Bei Syphilis.	Bei zweifelhafter Syphilis.	Bei nicht anatomisch annehmbarer Syphilis.
Der Zungengrund war an vielen Stellen glatt .	1	1	1
- - - leicht glatt	1	—	—
- - - fast glatt	1	—	—
- - - in der linken Hälfte glatt	2	—	—
- - - - - Mitte ziemlich glatt	—	—	1
- - - völlig glatt	11	4	2
- - - auffällig glatt	1	—	—
- - - abgeplattet	—	—	2
- - - stark abgeplattet . . .	4	—	1
- - - minimal atrophisch . .	2	1	—
- - - vielfach narbig . . .	3	—	—
- - - narbig atrophisch . .	—	—	1
- - zeigte ausgedehnte fibröse Züge	1	—	—
Der Zungengrund zeigte narbige Verhärtung von derber Consistenz	1	—	—
Der Zungengrund zeigte ausgesprochenste glatte Atrophie im grossen Umfang	2	—	—
Der Zungengrund zeigte Defecte der Follikel .	1	—	—
- - - atrophische und veränderte Follikel	3	—	1
Der Zungengrund zeigte Vergrösserung und markige Schwellung der Follikel trotz Atrophie des Grundes der Zunge	2	—	—

wohl kaum etwas zu thun. Dagegen sind gummöse Geschwüre des Zungengrundes wohl constatirt: Im Sectionsprotocoll 1884, No. 449, wird angegeben: „Syph. constitut. Der Zungengrund selbst stark geschwollen und geröthet, in der Umgebung der Epiglottis ulcerirt.“ Kronenberg demonstrirte in der Berl. laryng. Gesellschaft, 16. Februar 1893, einen Patienten mit einem gummösen Geschwür der Zungenbasis. Auch Seifert erwähnt einen analogen Fall. G. Lewin hat durch Kranken-Demonstrationen in wissenschaftlichen Gesellschaften und Krankenvorstellung in der Klinik die Aufmerksamkeit wiederholt auf den Punkt gelenkt. Leichtere interstitielle Veränderungen des Zungengewebes können sehr häufig der Aufmerksamkeit des Beobachters entgangen sein.

Wie im Einzelnen der Prozess der Umbildung vor sich gegangen, wie die Atrophie zu Stande gekommen ist, werden wir bei der Besprechung der mikroskopischen Befunde erörtern.

Wir nehmen an, dass die interstitielle Entzündung die eigentlich glatte Atrophie, die ulceröse gummöse die narbigen Prozesse hervorgerufen hat. Es versteht sich von selbst, dass durch die verschiedene Intensität und Extensität der Erkrankung, sowie durch ihre Localisation all die verschiedenen in der vorhergehenden Tabelle skizzirten pathologischen Zustände sich entwickelt haben. Wir möchten nur hervorheben, dass auch in den Sectionsprotocollen neben typischer Atrophie der Zungenbasis Hypertrophie einzelner Follikel (bis zur Grösse einer Erbse) erwähnt ist. Seifert hat unter Hinweis auf die von ihm beobachtete Hypertrophie der Zungentonsille bei Syphilis die Bedeutung der Atrophia laevis baseos linguae für die Diagnose der Lues in Zweifel ziehen wollen. Wir glauben, dass unsere Beobachtungen im Einklang stehen, dass die Atrophie des ganzen Organtheiles die Hypertrophie einzelner solitärer Follikel gar nicht ausschliesst; finden wir doch ähnliche Verhältnisse bei der Leber.

Bevor wir die Resultate unserer Untersuchung mittheilen, müssen wir kurz auf die normale Anatomie der Schleimhaut der Zungenwurzel eingehen.

Mikroskopische Untersuchung.

Die oberste Schicht der Zungenwurzel wird von mehrfachen Lagen grosser Epithelzellen gebildet, die völlig den Pflasterepithelien gleichen, die die oberste Bedeckung der Mundhöhle bilden. Die darunter liegende Schleimhaut, nach dem allgemeinen Typus der Schleimhäute gebaut, besitzt eine verhältnissmässig grosse Zahl einfacher kleiner Papillen von 0,024—0,05 mm Länge und 0,004—0,02 mm Breite. Während der vordere Theil der Zungenschleimhaut von der Spitze bis zu den Papillae circumvallatae das submucöse Gewebe gänzlich fehlt und die Schleimhaut durch Vermittelung einer derben Lage von Bindegewebe mit der Musculatur verbunden ist, besitzt die eigentliche Zungenwurzel eine aus lockerem Bindegewebe bestehende Submucosa. Man kann daher leicht die Zungenschleimhaut der

Wurzel von der Musculatur trennen. Das elastische Gewebe ist reichlich in der Form von Fasernetzen und umspinnenden Fasern in der Mucosa, sehr spärlich in der Submucosa vorhanden. Vor Allem interessirt der Drüsenapparat. Nach Kölliker, dessen Ausführungen wir vielfach benutzen, bilden die Schleimdrüsen der Zungenwurzel eine zum Theil sehr mächtige Lage. Aber nicht nur in der eigentlichen Schleimhaut, sondern auch tief in der Musculatur finden sich gewaltige Schleimdrüsen, die sich von Tonsille zu Tonsille, also durch die ganze Breite der Zungenwurzel erstrecken. Die Drüsen selbst sind nach dem acinösen Typus gebaut. Ihre Ausführungsgänge sind von den Enden des M. genioglossus durchsetzt und zum Theil mit denselben verbunden. Die Länge der Ausführungsgänge beträgt an den hinteren Drüsen bis 6 mm. Nach E. H. Weber münden sie trichterförmig sich erweiternd in die einfachen Schleimbälge der Wurzel ein. In der Gegend der Papillae circumvallatae dagegen öffnen sich die Ausführungsgänge für sich zwischen den Zungenpapillen und in den Furchen, welche die umwallten Papillen umgeben, einzelne auch an den Wänden des Foramen coecum.

Bei der glatten Atrophie der Zungenwurzel erleiden die bisher geschilderten Bestandtheile der Schleimhaut nur relativ geringe Modificationen, auf die wir später genauer eingehen. Das Hauptinteresse knüpft sich an die in erster Linie pathologischen Prozessen unterliegenden Balgdrüsen der Zungenwurzel.

Die Balgdrüsen der Basis linguae waren schon den Autoren des vorigen Jahrhunderts, wie Wharton, Schäffenberg, Morgagni bekannt. Ausführlich beschrieben hat sie zuerst Kölliker. Da die Darstellung Kölliker's mit unseren Beobtungen völlig übereinstimmt, folgen wir ihm bei der anatomischen Beschreibung: „Die einfachen Balgdrüsen der Zungenwurzel liegen als eine fast zusammenhängende Schicht von den Papillae vallatae bis zur Epiglottis und von einer Mandel zur anderen über den Schleimdrüsen unmittelbar an der Schleimhaut. Ihre Lage ist so oberflächlich, dass die einzelnen Drüsen schon von aussen als hügelartige Erhebungen der Schleimhaut sich kundgeben und in Zahl und Anordnung sich erkennen lassen. Legt man dieselben frei, so sieht man, dass jeder Balg eine linsenförmige,

auch wohl kuglige Masse von ½—2 Linien Durchmesser ist, welche an der äusseren Seite von der hier sehr dünnen Schleimhaut bekleidet wird, locker in das submucöse Gewebe eingebettet ist und an ihrer unteren Fläche den Ausführungsgang einer tiefer gelegenen Schleimdrüse aufnimmt. In der Mitte der freien Fläche befindet sich eine deutlich sichtbare, oft ziemlich weite Oeffnung, die in eine trichterförmige Höhle führt, die einerseits durch ihre im Verhältniss zur Grösse des Balges bedeutende Enge, andererseits durch ihre dicken Wandungen sich auszeichnet und meist mit einer graulich schleimartigen Masse gefüllt ist. Jede Balgdrüse ist eine dickwandige Kapsel, die aussen von einer mit den tiefen Lagen der Mucosa zusammenhängenden Faserhülle umgeben, innen von einer Fortsetzung der Mundhöhlenschleimhaut mit Papillen und Epithelien ausgekleidet wird und zwischen beiden in einer zarten, faserigen, gefässreichen Grundlage eine gewisse Zahl grosser, ganz geschlossener Kapseln oder Follikel enthält, die den Peyer'schen oder solitären Drüsen des Darmes sehr ähnlich sind. Die Follikel bestehen aus einem dicken, ziemlich festen, keine elastischen Fasern enthaltenden Bindegewebe und einem grauweissen Inhalt.“ Kölliker beschreibt nun die Follikel genauer. Dieselben haben den Bau des adenoiden Gewebes überhaupt, bestehen, wie jetzt allgemein bekannt, aus einem feinen, von der Faserhülle ausgehenden Balken- und Netzwerk, in dessen Maschen lymphoide Zellen liegen. „Die Lagerung der Follikel ist meist so, dass dieselben eine fast zusammenhängende einfache Schicht zwischen der äusseren Hülle und dem Epithel der Balgdrüsen bilden, doch findet man auch, wenigstens bei Thieren, stellenweise zwei Follikel hinter einander oder grössere Abstände derselben. Die Gefässe sind sehr zahlreich. Kleine Arterien treten in die Faserhülle der Balgdrüsen ein, verästeln sich zwischen den einzelnen Follikeln und enden dort oder an den Papillen. Ganz feine Gefässe bilden ein dichtes Netzwerk im Inneren der Follikel.“ Ueber Venen und Lymphgefässe ist wenig mitzutheilen. Nerven hat Kölliker beobachtet.

Es erscheint uns schwer verständlich, wie gegen die Darstellung Kölliker's Protest erhoben werden konnte. Nichtsdestoweniger ist über die Bedeutung der Zungenbalgdrüsen eine

heftige literarische Fehde entbrannt. Kölliker[1]), Gerlach[2]), Gauster[3]), Eckard[4]), standen auf der einen, Sachs[5]), Leydig[6]), Huxley, Sappey, Reichert auf der anderen. Die letzteren hielten die Balgdrüsen für acinöse Drüsen. Uns liegt eine Wiedergabe der einzelnen Arbeiten fern, wir wollen nur die Untersuchungen, die Fortschritte in der Kenntniss der Balgdrüsen brachten, erwähnen.

Durch die Untersuchungen von Kölliker, Huxley, Billroth, Schmidt ergab sich, dass das adenoide Gewebe nicht immer in Follikeln, sondern auch zwischen denselben als formlose Massen oder als kurze Stränge vorkommt. Zweifellos hat man die Balgdrüsen der Zunge dem lymphatischen Apparat zuzurechnen. Henle beobachtete Balgdrüsen ohne Hohlräume, also einfache Ansammlungen adenoiden Gewebes. Man kann die ganze Summe von Drüsen als eine Art Tonsille auffassen. Diese Zungentonsille bildet im Verein mit den Gaumen, Tuben-Rachentonsillen den lymphatischen Rachenring Waldeyer's.

Von besonderem Interesse sind für uns die Untersuchungen über die Anzahl der Zungenbalgdrüsen. Ostmann[7]) bestimmte die Zahl der Drüsen in einer grossen Reihe von Fällen. Er fand durchschnittlich 4,0 Drüsen auf 1 qcm Zungenwurzel Erwachsener und 10,5 Drüsen auf 1 qcm Zungenwurzel kleiner Kinder. Im Einzelnen ist die Grösse der Zungenwurzel, sowie die Zahl der Balgdrüsen grossen Schwankungen unterworfen. Bei 2 gleich alten Männern betrug die Zahl der Drüsen 100 und 34; bei einem 2jährigen Kind 74, bei einem 6jährigen 40. Einmal kommen auf 1 qcm bei 2 gleich alten erwachsenen Individuen 2,5, einmal 5,6 Drüsen. Bei Kindern schwankt die Zahl zwischen 15,4 und 4,01.

So interessant auch diese Angaben sind, so halten wir sie doch für wenig praktisch verwendbar. Ostmann hat sein

[1]) Kölliker, Mikroskop. Anatomie. Bd. II. 2. S. 48.
[2]) Gerlach Handbuch der Gewebelehre. 1854. S. 297.
[3]) Gauster, Sitzungsberichte der Kais. Akad. der Wiss. in Wien. 1857.
[4]) Eckard, dieses Archiv. Bd. 17. S. 171.
[5]) Sachs, Observationes de linguae strictura penitiore. Diss. inaug. Vratislav. 1856; und Dubois und Reichert's Archiv. 1859. S. 196 ff.
[6]) Leydig, Lehrbuch der Histologie. 1857. S. 285.
[7]) Ostmann, dieses Archiv. Bd. 92. S. 119.

Material nur makroskopisch bearbeitet. Wir fanden häufig an Stellen, an denen mit blossem Auge keine Drüse nachweisbar war, mikroskopisch reichliche Ansammlungen adenoider Substanz. Diese ist aber, wie oben gezeigt, anatomisch und physiologisch den Balgdrüsen gleichwerthig. Mit Sicherheit geht aber aus der Arbeit Ostmann's hervor, dass auch bei jungen Kindern Balgdrüsen in völlig ausgebildeter Gestalt vorkommen. Kölliker[1]) und Bickel[2]) haben bei reifen Embryonen gut entwickelte Zungenbalgdrüsen beobachtet. Wir selbst haben wiederholt auffällig schön entwickelte Balgdrüsen an Leichen junger Kinder constatirt. Damit fällt aber die Anschauung Böttcher's[3]), die in folgenden Sätzen gipfelt. „1) Es existiren in normalen Zungen keine Balgdrüsen, 2) dieselben bilden sich durch krankhafte Schwellung in der Umgebung der Schleimdrüsengänge, 3) die in ihnen enthaltenen Follikel sind eine pathologische Neubildung." Wäre diese Anschauung richtig, so müssten gerade bei Kindern, die doch naturgemäss weniger Erkrankungen durchgemacht haben als Erwachsene, weniger, beziehungsweise gar keine Balgdrüsen vorkommen. Dies widerspricht den thatsächlichen Befunden. Die Widerlegung Böttcher's ist für uns so wichtig, weil nach ihm die Zungen ohne Balgdrüsen, d. h. die im Zustande der glatten Atrophie befindlichen, die eigentlich normalen wären.

Eigene Untersuchungen.

Unsere Untersuchungen bezweckten etwaige histologische Besonderheiten der glatten Atrophie festzustellen. Auf Beobachtungen anderer Autoren konnten wir uns nicht beziehen, da unseres Wissens nach einschlägige Arbeiten nicht vorliegen.

Bei der relativen Seltenheit der glatten Atrophie ist die Beschaffung eines grossen Untersuchungsmaterials recht schwierig. Durch das Entgegenkommen des Herrn Geh.-Rath Virchow und seiner Herren Assistenten, sowie des Herrn Geh.-Rath Prof. Hahn erhielten wir 14 Zungenwurzeln, die glatt atrophisch waren und 2, die makroskopisch als normal anzusehen waren. Wir möchten

[1]) Kölliker, Entwickelungsgeschichte. S. 289.
[2]) Bickel, dieses Archiv. Bd. 97. S. 340.
[3]) Böttcher, dieses Archiv. Bd. 18. S. 190.

an dieser Stelle unseren Dank für die Ueberlassung des Untersuchungsmaterials aussprechen. In 3 im Krankenhaus Friedrichshain beobachteten Fällen von typischer Atrophie konnten wir auch das genaue Sectionsergebniss, sowie die Krankengeschichte erhalten.

Auf dieses Material stützt sich die von uns vorgenommene Untersuchungsreihe. Da der ganze, 10—17 qcm grosse Zungengrund bei einer grossen Zahl von Zungen nicht in lückenlose Serien zerlegt werden konnte, wurden möglichst viel charakteristische Stellen jeder Zunge nach Einbettung in Paraffin in Schnitte von 0,05—0,07 mm Dicke zerlegt. Fast stets wurde senkrecht auf die Schleimhaut geschnitten und Schnitte, die vom Seitenrand zum Seitenrand, also durch die ganze Breite der Zunge gingen, hergestellt. Als Vergleichsobject dienten entsprechende Schnitte anscheinend normaler Zungenwurzeln.

Nach Fertigstellung dieser Untersuchungen hat Dr. Franke 1 normale und 2 glatt atrophische Zungen untersucht. Der Zweck dieser Untersuchungen war besonders die feinsten Details festzustellen und gleichzeitig die ersten Befunde zu controliren. Es wurden lückenlosen Serienschnitten des grössten Theiles der 3 Zungenwurzeln angefertigt. Die Schnitte wurden sagittal durch die Länge der Zunge gemacht.

Im Allgemeinen führten beide Untersuchungsarten zu demselben Resultat. Wo im Einzelnen Differenzen aus den Präparaten sich ergaben, ist darauf hingewiesen worden.

Da nur der Leiche entnommene Organe oft erst mehrere Tage post mortem zur Untersuchung kamen, musste auf die Untersuchung feinster, durch besondere Färbemethoden darstellbarer Details verzichtet werden. Zur Tinction benutzt wurden Alaun-Carmin, Borax-Carmin, Hämatoxylin, Eosin, Orceïn, sowie entsprechende Doppelfärbungen. Franke gelang eine eigenthümliche bläuliche Färbung des Mucins mit Hämatoxylin. Die weiteren Untersuchungen über diese Farbenreaction werden fortgeführt.

Eine fernere Schwierigkeit in der Deutung der Untersuchungsresultate bildet die Unterscheidung des eigentlichen specifisch atrophischen Prozesses von den accidentell durch die zum Tode führende Krankheit hervorgerufenen krankhaften Zuständen. Es kam uns auf die Beobachtung der unter der Einwirkung der

syphilitischen oder einer von dem Virus entstandenen Atrophie an. Als pathologischer Prozess konnte die Atrophie schon seit Jahren abgeschlossen sein. Secundär konnten z. B. durch eine den lymphatischen Apparat überhaupt afficirende Krankheit wichtige, z. B. hyperplastische, die Atrophie theilweise compensirende Vorgänge stattgefunden haben. Wir mussten daher davon absehen auf Befunde, wie starke Blutfüllung, kleine Blutungen, Ansammlung von Leukocyten, trübe Schwellung u. a., grossen Werth für die Entstehung der glatten Atrophie zu legen.

Von besonderer Wichtigkeit ist für die glatte Atrophie das Verhalten der Zungenbalgdrüsen.

Die Balgdrüsen sind ihrer Form nach am besten mit Liqueurflaschen zu vergleichen, die im Verhältniss zu ihrem Inhalte ausserordentlich dicke Wände haben. Der Hals entspricht dem Ausführungsgang, der Bauch der eigentlichen Drüse. Die Schleimhaut der Zunge zieht nicht in toto in das Drüsenlumen hinein. Nur das Epithel derselben senkt sich durch den Ausführungsgang in das Innere. Im Innern der Drüse wuchert das Epithel beträchtlich; während es auf der Zungenoberfläche nur eine Dicke von in einem Falle 53 μ, hat es im Lumen eine solche von 160 μ. Dabei ordnet es sich im Drüsenlumen zu eigenthümlichen zottenähnlichen Gebilden an. Die Zellen selbst sind dem Plattenepithel zuzuzählen. Die Basalschicht hebt sich im Drüseninnern deutlich von der darunter liegenden Drüsensubstanz ab. Die eigentliche Drüsensubstanz entspricht völlig dem Typus des adenoiden Gewebes. Sie erstreckt sich auch längs des sogenannten Ausführungsganges bis dicht unter das Epithel der Zunge.

In der Wand der Drüse liegen die Follikel, die, wie erwähnt, vielfach Gegenstand der Discussion gewesen sind.

Die Drüse ist von einem aus faserigen Bindegewebe bestehenden Balg umgeben, dessen Dicke wir an einer Stelle 107 μ betragend fanden. In anderen Präparaten war er erheblich dünner. Elastische Fasern konnten mit der Orceïnfärbung deutlich nachgewiesen werden.

Das Bild der Drüse als Ganzes betrachtet, ist je nach der Schnittrichtung verschieden. Greifen wir auf das Vergleichsbild der Liqueurflasche zurück. Geht der Schnitt durch Hals und Bauch, d. h. durch Ausführungsgang und Drüse, so erscheint eine

elegant geschwungene Einsenkung der Zungenschleimhaut, umgeben von der adenoiden Drüsensubstanz im mikroskopischen Schnitte. Wird der Bauch allein vom Schnitte getroffen, so zeigt das Präparat einen Ring adenoiden Gewebes, der in seinem Innern als Begrenzung gegen das freie Lumen jene papillenähnlich angeordneten Epithelmassen zeigt. Trifft endlich der Schnitt allein das „Glas der Flasche", so erscheint im Bilde nur ein Kreis adenoiden Gewebes.

Es ist für die folgende Darstellung wichtig, diese Verhältnisse im Auge zu behalten.

Die Balgdrüsen bei der glatten Atrophie.

Während bei normalen Zungen auf sagittalen Schnitten, die von der durch Verbindung der Papillae circumvallatae gebildeten, vorderen Begrenzungslinie des Zungengrundes bis zur Epiglottis reichen, sich 5—12 Balgdrüsen finden, sind bei der Atrophie meist nur 1—3 zu constatiren. Normal haben die Drüsen einen Durchmesser von 2—4 mm; bei Atrophie häufig nur eine Dicke von 1 mm; ja zuweilen bleibt von der ganzen Drüse nur ein Häufchen von Rundzellen übrig, das dicht unter einer kleinen Delle im Epithel liegt. (In einer Reihe von Fällen wurde jedoch trotz Schwundes vieler Drüsen, trotz erheblicher Atrophie der meisten compensatorische Hypertrophie anderer constatirt. S. unten.) Die bei glatter Atrophie noch vorkommenden relativ grossen Drüsen von 1,5 mm Durchmesser zeigen noch einzelne, pathologisch nicht veränderte Follikel. Auch das Epithel, das die Bälge auskleidet, und die lymphoiden Zellen der Drüsen selbst sind normal. Die Zahl der Follikel geht von 10—15 allmählich auf 1—2 herunter. Zuweilen fehlen sie völlig, die Drüse wird zu einem Haufen von Rundzellen, zu einem Strang adenoiden Gewebes. Die normal scharf abgegrenzte und deutlich ausgeprägte Faserhülle verliert sich bei zunehmender Atrophie, so dass die Balgdrüse sich nicht mehr scharf von ihrer Umgebung abhebt, sondern diffus in das submucöse Bindegewebe übergeht.

In den Zellen der Faserhülle, sowie in den äussersten lymphoiden Zellen der Balgdrüse findet sich bei glatter Atrophie oft braunes Pigment.

Wie hat man sich nun die Entstehung der Atrophie der Balgdrüsen vorzustellen?

Wir halten es für richtiger, eine zusammenfassende Darstellung der Genese der glatten Atrophie zu geben als eine ermüdende Beschreibung all der anatomischen Bilder, die uns zu unserer Auffassung geführt haben.

Es ist bereits auf die klinisch- und anatomisch-diagnostischen Fälle von Gummibildung in der Zungenwurzel hingewiesen worden. Da uns keine entsprechenden Präparate zur anatomischen Untersuchung zur Verfügung standen, bleibt es unentschieden, ob die einzelnen Gummiknoten sich isolirt an den Balgdrüsen entwickeln oder im Bindegewebe der Mucosa entstanden allmählich das angrenzende Gewebe verdrängen und in Mitleidenschaft ziehen. Es ist annehmbar, dass die oberflächlich liegenden, mechanischen, chemischen, thermischen und bakteriellen Schädlichkeiten ausgesetzten gummösen Neubildungen nur selten resorbirt werden. Meist wird es zum eitrigen Zerfall vielleicht unter Mitwirkung der in der Mundhöhle normal vegetirenden Mikroorganismen kommen. Dabei wird nicht nur das gummöse Gewebe eliminirt, sondern auch secundär die in der Nähe liegenden Gebilde, in unserem Falle die Balgdrüsen, geschädigt. Bei der Vernarbung entsteht wohl selten eine glatte Fläche, meist werden die oben geschilderten bindegewebigen Narbenstränge vorhanden sein. Bei dieser Narbenbildung können wieder einzelne Balgdrüsen ganz oder theilweise veröden (Druckatrophie). So würde sich in einem Theil der Fälle die geringe Zahl und Grösse, sowie die anormale Form der Balgdrüsen und ihre Umwandlung in Stränge adenoiden Gewebes erklären. Nun darf unseres Erachtens nach nicht jede Atrophie des Zungengrundes auf vorangegangene Geschwürsbildung zurückgeführt werden. Wäre dies der Fall, so müsste narbige Verdickung und Schwund der Drüsen stets zusammen vorkommen. Nun aber giebt es Fälle genug, in welchen bei völlig glatter, d. h. narbenloser Zunge die Balgdrüsen fast gänzlich fehlen. Der Vorgang ist vielleicht folgender: Die Drüsensubstanz ist durch die Einwanderung oder Neubildung syphilitischer Gewebszellen in ihrer Struktur geschädigt. Die Neubildung hat das ursprüngliche Gewebe verdrängt. Die Zellen derselben aber haben nur eine kurze Lebensdauer, zerfallen und werden eliminirt. So beginnt die einzelne Drüse kleiner zu werden. Ein Theil kann auf diese

Weise ganz verschwinden, ein Theil auf einen Bruchtheil seiner früheren Grösse reducirt werden. Der ganze Prozess geht interstitiell ohne Gummi- und Geschwürsbildung und dementsprechend ohne Narbenbildung vor sich. Man kann auch annehmen, dass eine Anzahl von Gefässen — wir selbst haben einmal exquisite Endarteriitis constatirt — obliterirt und so die nöthige Ernährung der Drüsen leidet. Gerade im Gefolge der Syphilis sind solche Gefässerkrankungen ausserordentlich häufig. Gegen diesen langsamen Gewebsschwund reagirt der Organismus. Die Balgdrüsen der Zunge spielen in der Oeconomie des Körpers eine gewisse Rolle. Nach Ph. Stöhr[1]) wandern fortwährend zahllose Leukocyten durch das Epithel der Zungenbalgdrüsen in die Mundhöhle und bilden die sogen. Speichelkörperchen." Bei Verlust eines grossen Theiles der Balgdrüsen mögen die Gaumentonsillen vicariirend eintreten, thatsächlich machen aber auch die Zungenbalgdrüsen selbst einen Versuch zu einer Art compensatorischer Hypertrophie. Swain[2]) weist darauf hin, dass bei der Hypertrophie der Zungenbalgdrüsen, die ganze Drüsenhöhle durch die starke Wucherung der eigentlichen adenoiden Drüsensubstanz verschwindet. Aehnliche Verhältnisse liegen nun auch, so paradox das scheint, bei der glatten Atrophie vor. Einige Balgdrüsen, meist die am meisten seitlich liegenden, sind ganz beträchtlich gross, entschieden nicht wesentlich kleiner als die meisten normalen. Sie unterscheiden sich jedoch von den letzteren durch den völligen Mangel des Lumens. Dementsprechend ist auch im Innern die zierliche Epithelauskleidung, die von der eingesenkten Zungenschleimhaut herrührt, nicht vorhanden. Die exacte Messung, auf die wir noch eingehen, zeigt, dass diese Drüsen 2—5mal so gross sind, als die sonst in den atrophischen Schleimhäuten vorkommenden. Diese kleineren Drüsen haben ebenfalls kein Lumen, sie sind noch unregelmässiger gestaltet und dementsprechend dem Flaschentypus der Balgdrüse noch unähnlicher, als die vorher beschriebenen. Man sieht an einzelnen Stellen nur unregelmässige Ansammlungen adenoiden Gewebes. Einzelne Follikel kann man jedoch in den grossen, sowie in den kleinen Drüsen wahrnehmen. Es liegt

[1]) Ph. Stöhr, dieses Archiv. Bd. 97. S. 211.
[2]) Swain, Deutsches Archiv für klin. Med. 1886.

der Einwand nahe, der Mangel des Drüsenlumens, die unregelmässige Form, sei auf die Schnittrichtung zurückzuführen. Da wir aber in einzelnen Fällen Serienschnitte angelegt hatten, in allen stets eine ganze Anzahl Schnitte derselben Schnittrichtung durchmusterten, so dürfte der Einwand wohl nicht stichhaltig sein, da wir bei einem oder dem anderen Schnitte doch auf eine Höhlung hätten stossen müssen. Die unregelmässig schmalen langgestreckten Stränge adenoiden Gewebes, die wir häufig in zweifellos atrophischen Zungenwurzeln fanden, dürften vollends unmöglich als Querschnitte von typischen Drüsen aufzufassen sein.

Angesichts der compensatorischen Hypertrophie einzelner Drüsen bei der sogen. glatten Atrophie dürften leicht Zweifel auftauchen, ob man überhaupt berechtigt ist, von einem „Schwund" zu sprechen. Auch in der Schleimhaut derjenigen Zungenwurzeln, deren „glatte Atrophie" makroskopisch über jeden Zweifel erhaben war, fanden sich mikroskopisch noch eine beträchtliche Zahl von Drüsen oder den Drüsen äquivalenten anatomischen Gebilden. Um die Frage zu entscheiden, erschien es nicht zweckmässig, die Zahlen der Drüsen auf den Quadratcentimeter festzustellen. Man hätte im Sinne des Wortes verschiedene Grössen zusammengestellt. Dagegen versuchten wir durch eine mikrometrische Schätzung der in den Schnitten vorkommenden adenoiden Gebilde zur Klarheit zu kommen. Auf absolute Genauigkeit konnte es ja dabei nicht ankommen; von Interesse waren nur die Verhältnisszahlen. So wurden denn die unregelmässigen Drüsenabschnitte als Rechtecke beziehungsweise Quadrate aufgefasst und ihr Inhalt durch Multiplication von Länge und Höhe bestimmt. Da jeder Schnitt bis in die Musculatur ging, so kamen alle überhaupt auf einem senkrecht zur Zungenoberfläche gelegten Schnitt vorkommenden Drüsen und Drüsenabschnitte zur Darstellung. Alle Schnitte waren quer durch die Zunge von Rand zu Rand gelegt. Es wurde schliesslich bestimmt, wie viel Quadrateinheiten adenoiden Gewebes bei normalen und bei atrophischen Zungen auf die Längeneinheit kam. So wurden Zahlen gewonnen, die ohne einen absoluten Werth zu beanspruchen, doch eine Vergleichung ermöglichen.

Die Messung wurde mit Seibert Objectiv 00 Ocular III mittelst des in 80 Theile getheilten Ocular-Mikrometers vorge-

nommen. Als Längeneinheit betrachteten wir die 80 Theilstriche des Mikrometers, als Quadrateinheit die Theilstriche.

Wir führen einzelne Beispiele an:

Normale, gut entwickelte Balgdrüsen. Länge des Schnittes = 8 E[1]).

Anzahl der Drüsen	1	2	3	4	5	Summe
Länge	140 T[1])	80 T	120 T	70 T	40 T	
Höhe	100 T	70 T	70 T	60 T	30 T	
Inhalt	14000	5600	8400	4200	1200	33400.

Es kommt sonach auf 1 E 33400 : 8 = 4175 □T adenoiden Gewebes.

Normale, gut entwickelte Balgdrüsen. Länge des Schnittes = 8 E.

Anzahl des Drüsen	1	2	3	4	5	6	Summe
Länge	87 T	85 T	105 T	135 T	115 T	50 T	
Höhe	52 T	65 T	65 T	70 T	75 T	60 T	
Inhalt	4524	5525	6835	9450	8925	3000	38259.

Es kommt demnach auf 1 E = 38259 : 8 = 4782 □T.

Schwach entwickelte Balgdrüsen. Länge des Schnittes = 7 E.

Anzahl der Drüsen	1	2	3	4	5	6	Summe
Länge	50 T	30 T	60 T	140 T	100 T	50 T	
Höhe	40 T	50 T	40 T	40 T	30 T	20 T	
Inhalt	2000	3500	2400	7200	3000	1000	19100.

Es kamen demnach auf 1 E = 19100 : 7 = 2728 □T.

Völlige glatte Atrophie (Syphilis). Länge des Schnittes 21 E.

Anzahl der Drüsen	1	2	3	4	Summe
Länge	95 T	40 T	60 T	120 T	
Höhe	45 T	20 T	45 T	50 T	
Inhalt	4275	800	2700	6000	13775.

Es kamen demnach auf 1 E = 13775 : 21 = 656 □T.

Dasselbe Organ. Dasselbe Stück wie das vorhergehende. Länge des Schnittes 20 E.

Anzahl der Drüsen	1	2	3	4	5	Summe
Länge	95 T	80 T	40 T	40 T	115 T	
Höhe	65 T	30 T	15 T	5 T	40 T	
Inhalt	4975	2400	600	200	4600	12615.

Es kamen demnach auf 1 E = 12615 : 20 = 630 □T.

[1]) E = Einheiten. T = Theilstrich des Mikrometers. Bei dem von uns benutzten Objectiv und Ocular entspricht 1 T = 15,33 μ. Es ist demnach E = 80 T = 1226,4 μ = 1,2 mm. Es ist natürlich sehr leicht in der vorstehenden Berechnung die absoluten Werthe anzugeben. Da es aber nur auf eine Vergleichung ankommt, haben wir die Berechnung unterlassen.

Völlig glatte Atrophie (Syphilis). Anderer Fall. Länge des Schnittes 20 E.

Anzahl der Drüsen	1	2	3	Summe
Länge	80 T	50 T	70 T	
Höhe	80 T	40 T	80 T	
Inhalt	6400	2000	5600	14000.

Es kamen demnach auf 1 E = 14000 : 20 = 700 □T.

Wir gaben diese Zahlen, um zu zeigen, dass trotz einiger verhältnissmässig grosser Drüsen, trotz einer gar nicht kleinen Zahl von adenoiden Bildungen die glatte Atrophie sich mikrometrisch mit Leichtigkeit nachweisen lässt. Von den übrigen Messungen seien nur die Resultate hervorgehoben

Fall von glatter Atrophie	1 E = 550 □T.
Derselbe Fall; anderer Schnitt	1 E = 425 □T.
Fall von glatter Atrophie	1 E = 909 □T.

Eine normale Zunge enthält demnach 5—7mal so viel adenoides Gewebe, als eine atrophische.

Wir haben bisher die quantitativen und qualitativen Veränderungen besprochen, die speciell an den Zungenbalgdrüsen vor sich gehen. Aus den oben erwähnten Gründen können wir auf die subtilste Frage der Anatomie nicht eingehen. So können wir keine Schlüsse auf den Befund eines ausgedehnten Capillarnetzes in einer zweifellos atrophischen Drüse basiren. Die Gefässe verliefen — das Organ war in Müller'scher Flüssigkeit gelegt — wunderbar schön sichtbar dicht verzweigt zwischen den adenoiden Gewebsmassen. Wahrscheinlich hängt diese starke Blutfüllung von einer Stauung ab, die ihrerseits wieder von der zum Tode führenden Krankheit bedingt von der glatten Atrophie völlig unabhängig war. Eben so wenig Werth können wir auf abnorme Färbbarkeit einzelner Theile, auf Ansammlung von Epithelmassen auf der Oberfläche der Schleimhaut legen.

Dagegen müssen wir noch kurz auf das Verhalten der Schleimhaut des atrophischen Zungengrundes eingehen. Wir benutzen dabei die Untersuchungen Dr. Franke's. Das Epithel der Schleimhaut des normalen Zungengrundes ist fast 0,5 mm dick und besteht aus 30—50 Lagen geschichteten Pflasterepithels. (Allerdings kommen hier auch bei anscheinend normalen Fällen grössere Schwankungen vor.) Die Basalschicht zeigt meist Cylinder- oder cubische Zellen, welche sich auch durch ihre tiefere

Tinction von denen der oberen Schichten unterscheiden. Die Zellen haben grosse bläschenförmige Kerne. An allen Stellen des Zungengrundes reicht das Epithel mit grösseren oder kleineren Zapfen in die Faserschicht der Schleimhaut hinein. Den Zapfen entsprechen selbstverständlich Papillen. Bei der glatten Atrophie nimmt die Dicke des Schleimhautepithels überall ab, mit Ausnahme der Einsenkung in die Balgdrüsen. An manchen Stellen sind nur noch 5—10 Zelllagen über einander. Die Basalzellenschicht tritt weniger deutlich hervor; die einzelnen Zellen sind kleiner und vor Allem flacher, so dass der Durchschnitt statt der grossen, weit aus einander liegenden Kerne, nur ganz flache, spindelförmige, dicht gedrängte Epithelkerne zeigt. Das Epithel bei der glatten Atrophie sieht daher dunkler aus und schien eine andere Farbenaffinität zu haben. Bei Doppelfärbung (Hämatoxylin-Carmin) erscheint es, anstatt wie normal eine rothe Tinction anzunehmen, tiefblau. Ob vielleicht die Zellen eine dem Keratin ähnliche Substanz aufgenommen haben, bedarf noch weiterer Untersuchungen.

Die Papillen verhalten sich nach dem Grade der Atrophie verschieden. In hochgradigen Fällen sind sie gänzlich geschwunden.

A priori ist ja anzunehmen, dass das Bindegewebe der Mucosa an den narbigen Stellen dichter ist; eine diesbezügliche exacte Beobachtung haben wir nicht machen können.

Wir halten es jedoch auch für nicht unmöglich, dass auch die Musculatur an der Atrophie Theil nimmt. Durch eine sehr geringe partielle Atrophie der Musculatur würde sich die vielfach beobachtete Abplattung des Zungengrundes am allerungezwungensten erklären. Dagegen konnte er mit Sicherheit feststellen, dass ein wichtiger Theil der atrophischen Schleimhaut von krankhaften Prozessen völlig unbeeinflusst bleibt, nehmlich die Schleimdrüsen. Weder in ihrer Form, noch in ihrer Grösse unterschieden sich die Schleimdrüsen, deren Bau wir als bekannt voraussetzen dürfen, der normalen Zungenwurzel von denen der atrophischen.

Klinische Beobachtungen.

Schon seit einigen Jahren habe ich (G. Lewin) auf das klinische Vorkommen der glatten Atrophie geachtet, bei den mannichfachen wissenschaftlichen Beschäftigungen konnten aber die einzelnen Beobachtungen nicht gesammelt werden. Erst

seit etwa $\frac{5}{4}$ Jahr sind alle Fälle der Privatpraxis und der grösste Theil der klinischen Patienten auf die glatte Atrophie untersucht worden. Die Methode der Untersuchung ist eine doppelte. Die werthvollsten Resultate giebt die Palpation. Wir lassen den Kranken die Zunge herausstrecken, erfassen dieselbe mit dem Zipfel eines Handtuchs mit unserer linken Hand und führen den Zeigefinger der rechten Hand in die Mundhöhle ein um den Zungengrund bis zum Kehldeckel abzutasten. Das Festhalten der Zungenspitze ist durchaus erforderlich, um den Kranken zu verhindern bei etwaigen unwillkürlichen Brechbewegungen in den Finger des Arztes zu beissen. Die reflectorischen Brechbewegungen kann man fast immer umgehen, wenn man die Berührung der hinteren Pharynxwand vermeidet. Die Manipulation selbst ist einfach, schwieriger die Deutung des Gefühlten. Allmählich gelingt es jedoch mit Sicherheit zwischen vergrösserter und verringerter Zahl der Balgdrüsen, zwischen grossen weichen und kleinen harten Drüsen, zwischen glatter und rauher Schleimhaut zu unterscheiden. Selbstverständlich wird in den auf der Grenze des Normalen und Kranken stehenden Fällen die Rubricirung schwer fallen.

Auf 3 Dinge hat man bei der Palpation zu achten: 1) auf die Zahl; 2) auf die Vertheilung; 3) auf die Consistenz und Grösse der Balgdrüsen. Es wäre verfehlt, bei der für den Patienten an und für sich schon peinlichen Manipulation den Versuch machen zu wollen, die Gesammtzahl der Balgdrüsen zu zählen. Immerhin wird man auch ohne eigentliche Zählung sich eine gewisse Vorstellung von der Anzahl der Drüsen machen können, da auf die Fläche des tastenden Zeigefingers (1 qcm) etwa 3—5 Drüsen nach Ostmann kommen. Findet man an einzelnen Stellen recht viele oder wenigstens normal viele Drüsen an anderen Stellen gar keine, so wird man von einer partiellen Atrophie sprechen können. Wir haben wiederholt ein Fehlen der Drüsen nur im centralen Theil des Zungengrundes beobachtet. Endlich wird man auch auf die Grösse der Drüsen Werth legen. Hier lassen sich noch weniger Normen als bei der Zahl angeben. Leichter als über die normale Grösse wird man sich über eine Veränderung der Consistenz orientiren. Bei der Atrophie handelt es sich naturgemäss nur um ein Härterwerden

der Drüsen. Gleichzeitig sind die „harten" Balgdrüsen auch gewöhnlich erheblich verkleinert. Sie geben dem tastenden Finger ein ganz charakteristisches Gefühl. Nicht selten wird dem Beobachter eine auffällige Anästhesie der sonst so empfindlichen Schleimhaut auffallen. Wenn auch dieselbe bei vielen nervös-hysterischen Menschen vorkommt, so muss man bei der Atrophie der Zungenwurzel, zumal wenn es sich um robuste, kräftige, jedenfalls nicht nervöse Männer handelt, auch an eine Schädigung der Nervenendigungen des N. glossopharyngeus denken.

Die zweite Untersuchungsmethode ist die pharyngoskopische. Vermittelst des Kehlkopfspiegels kann man leicht den ganzen Zungengrund zur Anschauung bringen. Es sei hervorgehoben, dass bei der Feststellung der glatten Atrophie das Gefühl des tastenden Fingers mehr leistet als das Auge. Es ist oft gar nicht leicht, auf der gerötheten Schleimhaut die feinen Oeffnungen der Balgdrüsen zu erkennen. Kleine Erhöhungen, die man für Balgdrüsen halten kann, kommen auch, durch die Faltungen der Schleimhaut bedingt, an Stellen vor, an denen sich normal keine Drüsen finden. Während die Hypertrophie der Zungentonsille ausserordentlich leicht mittelst des Kehlkopfspiegels festzustellen ist, begegnet man bei der glatten Atrophie nicht geahnten Schwierigkeiten.

Subjective Beschwerden macht die glatte Atrophie überhaupt nicht. Da, wie wir gezeigt haben, selbst bei vorgeschrittenen Fällen von Atrophie das specifisch functionirende Gewebe zwar verringert ist, keineswegs aber ganz fehlt, so können auch keine Functionsstörungen beobachtet werden.

Krankenbeobachtungen.

Seifert hat in einer verhältnissmässig grossen Zahl von Fällen (conf. weiter oben S. 3) frischer Syphilis krankhafte specifische Prozesse auf dem Zungengrunde beobachtet. Er sah Erosionen, Plaques, Papeln, Ulcerationen bei 50—60 pCt. aller an Syphilis der Mundschleimhaut leidenden Kranken. Zwischen frischer und recidivirender Lues bestand procentual kein wesentlicher Unterschied.

Die Nachuntersuchung wurde zunächst von J. Heller an 25 Kranken der Männerabtheilung der Syphilisklinik vorgenommen. Da es möglich ist, Epitheltrübungen, Plaques u. s. w. bei künst-

lichem Licht zu übersehen, haben wir bei etwa der Hälfte der Kranken die Untersuchung auch bei Sonnenlicht vorgenommen. Bei 18 Patienten bestanden specifische Affectionen der Mundschleimhaut (meist Lata ad tonsillas). 19 von den 25 machten zum ersten Male eine antisyphilitische Cur durch, 4 litten an Recidiven, befanden sich aber erst spätestens im 4. Jahre nach der Infection. Bei 2 Kranken handelte es sich um gummöse Syphilis. Wir müssen gestehen, dass wir eine Veränderung, die wir für syphilitisch hätten erklären können, nicht gefunden haben. 3mal war der Zungengrund auffällig stark geröthet, 3mal sprangen die Balgdrüsen besonders stark hervor, 2mal erschien die Schleimhaut eigenthümlich ödematös, 2mal waren wenig Drüsen zu sehen, die normale Zahl aber zu fühlen. Zuweilen traten auffällig roth erscheinende Stellen von Linsengrösse inmitten der weisslich erscheinenden Schleimhaut hervor. Es zeigte sich aber bald, dass diese zuerst als Erosionen imponirenden Flecke nur dem Spiegelbilde der Papillae circumvallatae entsprachen.

Die Untersuchung von 23 Frauen ergab entsprechend negative Resultate. Von diesen machten 12 ihre erste Cur durch, 11 litten an Recidiven. 6 wurden zum zweiten, 3 zum dritten, 1 zum vierten, 1 zum siebenten Mal behandelt. 13 hatten Halsaffection bei Beginn der Cur, 10 Symptome an anderen Körperstellen. 5 hatten 6 und weniger Sublimateinspritzungen bekommen, befanden sich also in einem Stadium, in dem eine durch die Medication bedingte Rückbildung syphilitischer Erscheinungen ausgeschlossen war. Wir haben specifische Symptome, die sicher als solche hätten erkannt werden können, nicht gesehen. Im Allgemeinen erschienen nur die Balgdrüsen grösser, als bei den Männern; einzelne hatten auch eine etwas graue Färbung. Ulcerationen auf oder an den Drüsen wurden nicht gesehen. Dagegen fielen zuweilen Röthung des ganzen Zungengrundes und Entwickelung deutlich sichtbarer Gefässe auf. Schwankend in der Diagnose machten uns zuerst einige graue Flecke, die vorzugsweise auf der der Zunge zugewandten Seite des Kehldeckels vorkamen. Es stellte sich jedoch heraus, dass dieselben nur durch das Durchscheinen des Knorpels durch die dünne Schleimhaut bedingt waren. Auffällig glatt erschien im Bilde der Zungengrund einer 28jährigen

Puella publica D., welche 1883 inficirt in den verflossenen 10 Jahren 7 Curen durchgemacht und im August 1893 wegen Lata ad lab. maj. wieder recipirt war. Die Mitte des Zungengrundes war ganz atrophisch, rechts waren nur sehr wenig Drüsen auch in den seitlichen Partien der Zunge zu erblicken. Die Palpation bestätigte die Diagnose.

Dieser Fall ist eigentlich der Casuistik der klinischen glatten Atrophien anzureihen und wurde nur bei der Besprechung unserer Befunde bei der methodischen Untersuchung auf der Weiberabtheilung erwähnt. Wir müssen auch ungeachtet dieses Falles daran festhalten, dass wir die oben erwähnten Angaben Seifert's nicht bestätigen können.

Die Differenz in den Angaben veranlasste G. Lewin selbst zu einer controlirenden Nachuntersuchung.

Zur Untersuchung kamen 119 zur Zeit syphilitische, 9 früher syphilitische, jetzt localer Leiden halber recipirte, 27 nicht an Syphilis leidende Frauen, im Ganzen also 155 Patientinnen. Ein Theil derselben wurde wiederholt untersucht.

Von den 27 zur Zeit nicht an Syphilis leidenden Patientinnen war der Zungengrund bei 23 normal; 4mal waren die Balgdrüsen im gewissen Grade atrophisch, ohne dass darum von einer glatten Atrophie schon gesprochen werden konnte. Ob trotzdem die Patientinnen doch früher Syphilis gehabt haben, ist nicht zu eruiren.

Die pathologischen Befunde der 155 syphilitischen Kranken enthält die folgende Tabelle. Zweimal wurden doppelte Notirungen in 2 Rubriken vorgenommen, 2 Fälle, in denen glatte Atrophie constatirt wurde, scheiden aus. Sie sind im Folgenden in extenso publicirt:

1.	Sehr stark entwickelte Venen	1 Fall
2.	Die Balgdrüsen hart anzufühlen	1 -
3.	Die Balgdrüsen geschwollen	3 Fälle
4.	Die Balgdrüsen flach	7 -
5.	Theilweise, relative Atrophie Davon nur die Mitte glatt, an der Seite 1—2 stärker entwickelte Drüsen: 3 Fälle.	7 -
6.	Grauweisse Beläge, graue Färbung des Zungengrundes	9 -
7.	Deutlich entwickelte Plaques mouqueuses	6 -
		34 Fälle.

Rubrik 1, 2, 3, 4, 6 enthält nur Urtheile über den zufälligen Befund der Balgdrüsen und des Zungengrundes. Mit recenter Syphilis können die Veränderungen nicht in Zusammenhang gebracht werden. Rubrik 5 enthält 7 Fälle theilweise glatter Atrophie. Die Fälle gehören eigentlich an eine andere Stelle. Da sie jedoch nicht ganz zweifellos dem Typus der glatten Atrophie entsprachen und eine Häufung der Casuistik der nicht typischen Fälle unzweckmässig erschien, sind sie hier aufgeführt worden. Mit der von Seifert aufgeworfenen Frage haben die Veränderungen jedoch nichts zu thun. Dagegen müssen in 6 Fällen (Rubrik 7) die Plaques als Zeichen secundärer Syphilis aufgefasst werden. In einem Falle konnte ein ganzer Kranz speckig grau gefärbter Plaques auf dem Zungengrunde constatirt werden. Es dürften demnach syphilitische Veränderungen der Zungentonsille in 3,8 pCt. der Fälle vorkommen.

Aehnlich verhält sich die Syphilis der Zungentonsille bei den Männern. Bei 49 Kranken, von denen Aufzeichnungen vorliegen, wurde 2mal Plaques auf dem Zungengrunde gesehen. Die Zahl ist jedoch zu hoch. Von einem grossen Theil der Untersuchten sind die Listen der Resultate verloren gegangen. Es steht aber fest, dass unter denselben sich kein hierher gehörender Fall befand. Es mögen im Ganzen 100 Männer untersucht sein. Berücksichtigt man die 50 von J. Heller untersuchten Kranken, so finden sich bei etwa 300 Kranken 8mal Plaques mouqueuses, die den syphilitischen völlig gleichen. Das Procentverhältniss wäre dementsprechend 2,6.

Die Resultate der sonstigen Befunde bei den Männern entsprechen den bei den Frauen ausführlicher wiedergegebenen. Wir verzichten auf die Wiedergabe, erwähnen jedoch, dass 4mal partielle glatte Atrophie beobachtet wurde.

Fälle von glatter Atrophie der Zungenwurzel bei constitutioneller Syphilis.

Wir lassen im Folgenden eine Anzahl von Krankenbeobachtungen folgen, die zum grossen Theile der Privatpraxis Lewin's entstammen. Sie sollen gewissermaassen zeigen, unter welchen sonstigen Krankheitsbedingungen wir die glatte Atrophie klinisch festgestellt haben. Wir möchten hervorheben, dass wir irgend

ein subjectives Symptom der pathologischen Veränderung bei unseren Kranken nicht constatirt haben. Keine Angabe der Patienten hatte uns zu einer Digitaluntersuchung des Zungengrundes veranlassen können. Herr Dr. Spandow-Berlin theilte uns jedoch mit, dass bei einer Kranken seiner Praxis und einer Patientin der Poliklinik des Herrn Dr. Paul Heymann die auf syphilitischer Basis entstandene Atrophie des Zungengrundes zu eigenthümlichen nervösen Störungen Veranlassung gegeben hätte. Die Kranken klagten über Trockenheit, Kitzel u. s. w. Möglichenfalls handelte es sich um hysterische Frauen.

Wir geben im Folgenden unsere Krankenbeobachtungen:

1. Puella publica T., 28 Jahre alt. Weiberabtheilung der Klinik.

3mal subcutane Injectionen (zum 1. Mal vor 8 Jahren, zuletzt Mai 92 Salicylspritzen).

Ulcera gummosa ad genu et crux dextr. et collum. Atrophia fere universalis baseos linguae. Spuren von Leukoderma.

2. Herr K. aus Wilna, 33 Jahre.

Anamnese: Vor 8 Jahren Infection: Schanker, Halsaffection nach 24 Inunctionen geschwunden. 2 Jahre später Injectionscur, Quecksilberpillen und JK. Vor 2 Jahren hat Pat. geheirathet; seine Frau hat 1 gesundes Kind geboren. Vor 1 Jahr ging Pat. wegen Rheumatismus nach Nauheim.

Rec. 27. Februar 1893. Status: Systolisches Geräusch über der Mitralis. Geheilte Narbe eines ulcerösen Syphilides am rechten Unterschenkel. Ziemlich ausgesprochene Zungenatrophie.

3. Herr X., Afrikareisender, 30 Jahre.

Anamnese: Pat. war bisher selbst gesund. Februar 1893 inficirte er sich in Afrika. Er litt an einem Schanker, hatte jedoch weder Hautausschlag, noch Halsaffection. Schmiercur (150 g) und eine Injectionscur von 5 Einspritzungen bewirkte zwar Heilung des Schankers, es traten aber heftige Kopfschmerzen und Geschwüre der Haut auf, die den Pat. nach Deutschland zurückzukehren veranlassten.

Rec. 6. Juli 1893. Status: Gummi von 2 Markstückgrösse auf der Innenseite des linken Oberarmes ein wenig oberhalb des Ellenbogens. Kleines linsengrosses Geschwür an den linken Augenbrauen. Auf dem rechten Unterschenkel ein 5 Markstück-grosses Gummi, das zu ulceriren beginnt. Inguinal- und Cervicaldrüsen charakteristisch geschwollen. Zungengrund in der Mitte atrophisch, an den Rändern einige wenige harte Balgdrüsen.

4. Herr S. aus Mainz, 36 Jahre.

Anamnese: Pat. hat sich vor 15 Jahren inficirt. Er litt an Schanker, Roseola, Psoriasis palmaris, brauchte Schmiercur, nahm JK. Pat. ist in

Folge geistiger Ueberanstrengung und unglücklicher Familienverhältnisse ein hochgradiger Neurastheniker.

Rec. 3. Mai 1892. Status: Sprache etwas behindert; geringe Ptosis, rechtsseitige Facialisparese. Obstipatio alvi; nur durch Glycerineinspritzungen erfolgt Stuhl. Häufige Erectionen und Pollutionen.

Im rechten Hoden ein Tumor, der anscheinend ein Gummi ist. Geringe Atrophie der Zungenbalgdrüsen.

5. Herr B. aus Russland, Apotheker.

Anamnese: Pat. vor etwa 20 Jahren inficirt, hat vielfach Curen durchgemacht.

Rec. 5. Juli 1893. Auf der rechten Planta pedis serpiginöses Exanthem. Der Zungengrund ist in der Mitte glatt, an den Rändern sind einige ziemlich normale Drüsen zu constatiren.

6. Herr Oberst E., 53 Jahre.

Anamnese: Infection 1873/74. Wegen harten Schanker Schmiercur (40 Einreibungen). Im Herbst wegen Exanthem grosse Anzahl von Quecksilberpillen. Im nächsten Jahr wieder Schmiercur wegen Zungenaffection. 1880 Cur in Aachen. Seit Mitte September 1892 bemerkt der Pat. am Os occipit. eine 5 Markstück-grosse mittelharte Schwellung.

Rec. 25. November 1892. Status: Exanthem. macul. annular. Geringe Atrophie der Zungenbalgdrüsen.

7. Puella publica H., 41 Jahre. Aufgenommen 4. Juni 1893. Frauenabtheilung der Syphilisklinik der Charité.

Status: Cicatrices ad rectum. Atrophie am Zungengrund. Aus der Anamnese ergiebt sich, dass Pat. 1883 im 7. Monat abortirt hat, es folgen 2 Geburten; 1 Kind litt 4 Wochen nach der Geburt an Ausschlag, starb nach 6 Monaten; das zweite wurde asphyktisch geboren und starb auch bald nach der Geburt. Es darf demnach wohl eine Infection mit Lues in der Zeit vor 1883 angenommen werden. Der Zungengrund erschien dem tastenden Finger wenigstens in der Mitte auffallend glatt, an den seitlichen Partien waren die Balgdrüsen deutlich. Es bestand ziemliche Anästhesie des Zungengrundes.

8. Herr N., Chemiker.

Anamnese: Pat. inficirte sich im Juli 1889. Der Schanker und später die geschwollenen Lymphdrüsen wurden exstirpirt. Trotzdem im December 1889 Angina specifica, Erosion an den Lippen, Roseola. Energische Schmiercur verbunden mit der Darreichung von JK., das jedoch heftige Magenschmerzen verursacht und deshalb ausgesetzt wird. Während der Inunctionsbehandlung Februar 1890 Onychia und Iritis specifica. Im Sommer neue Schmiercur in Tölz. Im Herbst jedoch Auftreten von Geschwüren und „teigigen Schwellungen“ am Körper, vor Allem an den Unterschenkeln, die trotz specifischer Curen in Aachen, Trechin-Teplitz (Ungarn), Elgersburg nicht völlig schwanden. Besserungen wechselten mit Verschlimmerungen ab.

Seit März 1892 bestehen heftige Schmerzen in den Unterschenkeln, die vor Allem während der Nacht besonders heftig sind und den Patienten völlig arbeitsunfähig machen. Der Kranke hat im Ganzen 2 Kilogramm Quecksilbersalbe verbraucht.

Rec. 16. Juni 1893. (Wir übergehen den ziemlich umfangreichen, zum grössten Theil aus der Anamnese zu entnehmenden Allgemeinstatus.) Zungenbalgdrüsen ¾ atrophisch, ¼ hypertrophisch.

9. Herr D., 47 Jahre, Schlächter.

Anamnese: Vor 12 Jahren syphilitische Infection: Schanker, Roseola, Halsaffection. Pat. wird mit Sublimatpillen behandelt und bleibt gesund. Vor 12 Wochen trat plötzlich ein Schlaganfall ohne voraufgegangene Prodrome ein. Keine eigentlichen Lähmungen.

Rec. 22. Juni 1893. Status: Tremor der Hände und Zunge. Unsicherer Gang, besonders beim Umdrehen. Kein Romberg'sches Symptom. Kniephänomen beiderseits erhöht, kein Fussclonus. Gedächtniss schwach; Sprache mässig stammelnd. Linke Pupille grösser als rechte. Etwas Pupillenstarre. Harn- und Stuhlentleerung behindert.

Im rechten Hoden eine harte Stelle (Gummi). Auf dem Zungengrunde links einige Follikel; in der Mitte und rechts Atrophie.

10. Der folgende Fall ist dadurch bemerkenswerth, dass der betreffende Kranke, der früher wegen Syphilis von G. Lewin behandelt war, nur wegen der Bestimmung eines Bades für sein Herzleiden mich consultirte und über kein Symptom von Syphilis klagte. Die trotzdem von mir ausgeführte Untersuchung der Zungentonsille ergab eine fast vollständige Atrophie derselben. Ich untersuchte deshalb den Kranken näher und fand hierbei in der Mitte des linken Unterschenkels auf der Streckseite eine grössere Anzahl von stark pigmentirten, bis auf die Tibia reichende Narben, welche den Umfang eines Handtellers erreichten.

Herr B. aus Warschau, Fabrikleiter, 32 Jahre.

Anamnese: Infection 1883: Schanker, Halsaffection. 24 Einreibungen. Da Recidive eintraten, macht Pat. 2 Jahre später 1885 bei mir eine Cur von 12 Einspritzungen durch. Er nimmt dann unregelmässig Jodkali und Sublimatpillen (in Warschau). Von der Zeit an angeblich gesund. In den letzten Jahren leidet er jedoch an Rheumatismus.

Vor 2 Jahren hat Pat. geheirathet, seine Frau hat vor 1 Jahr ein gesundes Kind geboren.

Rec. 27. Juni 1893. Status: Schwächlicher Mann. Systolisches Geräusch über der Mitralis (Mitralinsufficienz). Fast vollständige glatte Atrophie der Zungentonsille. Nur an der rechten Seite einige Drüsen. Geheilte Ulcerationen (pigmentirte Narben am rechten Unterschenkel).

11. Herr G. aus Frankfurt a. O.

Anamnese: Pat. hat sich vor 4 Jahren mit Syphilis inficirt; hat bei mir Injectionscur durchgemacht, dann in Frankfurt wiederholt behandelt.

Rec. 5. Mai 1893. Status: Erosiones ad linguam. Inguinaldrüsen jedoch geschwollen.

Geringe Atrophie der Zungenbalgdrüsen.

12. Frau T., 34 Jahre.

Anamnese: Pat. mit 18 Jahren verheirathet, 2 Jahre darauf von ihrem Manne inficirt. Schanker der grossen Schamlippen. ½ Jahre später Hautausschlag, nach 3 Monaten Halsaffection. Zu der Zeit Abort (3. Monat). 3 Wochen lang Schmiercur. Pat. sodann 12 Jahre gesund. Vor 1 Jahr (Sommer 1892) litt Pat. an einer syphilitischen Nasenaffection. In Aachen Schmiercur, 150 g Salbe, 22 Bäder. November 1892 Jodkalium, täglich 2—3 g. 1893 240 Sublimatpillen. Bei dieser Medication starke Hinterkopfschmerzen.

Rec. 27. Juni 1893. Links eine Inguinaldrüse charakteristisch geschwollen. Perforatio septi narium magna. Pharyngitis sicca non specifica. Beträchtliche Hinterkopfschmerzen, Nachts zunehmend.

Links völlige Atrophie des Zungengrundes. Rechts 1 grössere, 2 kleinere Balgdrüsen; alle hart.

13. Ida B., Dienstmädchen, 21 Jahre. Charité-Abtheilung.

Anamnese: Pat. wurde 1890 syphilitisch inficirt (Lata ad genitalia) und machte eine Schmiercur durch. Anfang 1892 entstanden Geschwüre an beiden Beinen, die ebenso aussahen wie die jetzt vorhandenen. Nach 3monatlichem Gebrauch von Jodkali erfolgte Heilung. Pat. machte jetzt wieder eine Schmiercur durch. Januar 1893 bildeten sich kleine Geschwülste am Kopf und am rechten Arm, die nach Jodkalium zurückgingen, nach Aussetzen der Medication aber wieder grösser wurden und geschwürig zerfielen. Juli 1893 wurden im Krankenhaus Friedrichshain die Geschwüre ausgekratzt, die Ulcerationen an den Armen mit Carbol verbunden. Jodkalium innerlich, graues Pflaster local brachten keine Besserung. Ausserhalb des Krankenhauses verband die Pat. sich mit Borsalbe.

Status recepticus 6. December 1893. Kleines schwächliches Mädchen. Dämpfung über beiden Lungenspitzen, besonders rechts. Athmung über den Spitzen abgeschwächt; Leber- und Milzdämpfung normal. Grosse Ulcera an der Stirn, im Gesicht, am Hals, am rechten Arm.

Zungengrund völlig glatt.

Wir geben nun einen im Krankenhaus Friedrichshain beobachteten Fall, dessen Krankengeschichte uns gütigst von Herrn Dr. Freyhan zur Verfügung gestellt wurde. Die Zunge des P., der zur Section kam, zeigte die glatte Atrophie im höchsten Grade und ist vielfach in unseren Ausführungen im mikroskopischen Theil erwähnt worden. Auch die mikroskopische Zeichnung No. 3 stellt diesen Zungengrund dar.

14. Anamnese: X. hat in der Jugend Lues gehabt. Wurde mit Hg behandelt. In den letzten 20 Jahren hat Patient vielfach JK genommen.

Häufig hat er an „Reissen" gelitten. In seinem 60. Lebensjahr bekam er einen Schlaganfall, es blieb eine Lähmung der linken Seite zurück. Er wurde in das Krankenhaus aufgenommen, erlitt nach 6wöchentlichem Aufenthalt einen neuen Schlaganfall. Nach einigen Tagen Exitus. Bei der Section fanden sich im Gehirn Erweichungsheerde, in den Hoden charakteristische fibröse Verdickungen, die Zungenwurzel bot das typische Bild der glatten Atrophie dar. Es fehlten alle Drüsen auf der ganzen Oberfläche, nur an den Seitenrändern waren einige allerdings recht grosse Balgdrüsen zu sehen. Das Centrum der Zungenwurzel war eingesunken, die beiden Seitenpartien erschienen etwas vorgewölbt. Die eigentliche Schleimhaut erschien narbig verdickt, einzelne Narbenstränge liefen über die Oberfläche hin. Der mikroskopische Befund ergiebt sich aus der Abbildung No. 3: Leichte Einsenkung der Schleimhaut nach der Mitte zu, Verringerung der Drüsen an Grösse und Zahl im Centrum, hyperplastische Veränderungen in einzelnen seitlich gelegenen Drüsen. Dagegen konnten wir die „Narbenstränge" mikroskopisch nicht feststellen.

Zu diesen Fällen kommen noch 11 klinische Fälle (vergl. S. 33) in denen bei der pharyngoskopischen Untersuchung partielle glatte Atrophie constatirt wurde. Es handelte sich meist um syphilitische, in den vorgerückten Stadien befindliche Individuen. Bei 3 Frauen lag die Infection schon ziemlich lange zurück; 1 hatte 7, 1 hatte 4 specifische Curen durchgemacht, 1 hatte zur Zeit kein Symptom der Syphilis, hatte aber früher 36 Spritzen erhalten. 1 Mann litt an tertiären Ulcerationen, 1 anderer an Lichen syphiliticus. Bei 4 Frauen fehlen die Angaben, bei 2 Männern wurde neben den schwach atrophischen Zungenbalgdrüsen nur leichtere Secundärerscheinungen constatirt. Da in den ersten Fällen die Atrophie nicht sehr ausgesprochen war, können dieselben nicht recht verwerthet werden.

Aus der Casuistik, die leicht hätte vergrössert werden können[1]), ergiebt sich in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen

[1]) Seit Abschluss der Arbeit, September 1893, sind noch eine ganze Anzahl von Fällen beobachtet worden. G. Lewin hat mehrere bemerkenswerthe Fälle in der dermatologischen Vereinigung vorgestellt. Ein sehr typischer wird demnächst in dem von A. Neisser herausgegebenen stereoskopischen Atlas seltener Hauterkrankungen von J. Heller beschrieben werden. Unter dem reichen Krankenmaterial auf den Kliniken der Herren Professoren Neumann, Lang, Mracek in Wien konnte J. Heller ferner gelegentlich einer Studienreise 4 Fälle von typischer glatter Atrophie finden und demonstriren.

der Sectionsprotocolle, dass auf den Syphiliskliniken die glatte Atrophie relativ selten vorkommt. Schuld daran ist die bei uns übliche Vertheilung des Krankenmaterials. Syphilitische späterer Stadien kommen nur auf die Abtheilung, wenn sie wieder Erscheinungen auf der Haut haben. Anders liegen die Verhältnisse in der Privatpraxis. Kranke, die früher syphilitisch waren, wenden sich selbst oder auf Veranlassung ihrer Aerzte bei inneren Erkrankungen und auch ohne directes Leiden gewissermaassen prophylaktisch an den Syphilidologen. Bei 10 Kranken der Privatpraxis mit Syphilis und glatter Zungenatrophie lag die Infection ½—20 Jahr, durchschnittlich 10,6 Jahre zurück. Nur in einem Falle galoppirender Syphilis, wurde schon ½ Jahr nach dem primären Geschwür neben Gummigeschwülsten und ulcerirten Hautgummi glatte Zungenatrophie constatirt. Klinisch möchten wir folgende Stadien der glatten Atrophie feststellen:

1) Allgemeine Verringerung der Drüsen nach Grösse und Zahl.

2) Völliges Fehlen der Drüsen im centralen Theil des Zungengrundes, Vorhandensein einiger kleiner und harter Drüsen an den Seitenrändern.

3) Fast völliges Fehlen der Balgdrüsen überhaupt.

Zwischen diesen Stadien wird es zahlreiche Zwischenstufen geben, die Classificirung wird naturgemäss stets mehr oder weniger willkürlich sein. Einen totalen Schwund der Balgdrüsen halten wir nach unseren mikroskopischen Untersuchungen für nicht annehmbar.

Was schliesslich die Weiterentwickelung des Prozesses anbetrifft, so fehlen uns darüber alle Erfahrungen. Es muss daher unentschieden bleiben, ob der Prozess langsam und unaufhaltsam bis zum Lebensende fortschreitet, oder auf einer gewissen Entwickelungshöhe angelangt, stehen bleibt. Nach Analogie mit den syphilitischen Prozessen überhaupt, sowie mit Rücksicht auf die Befunde bei den Sectionen erscheint uns das letztere wahrscheinlich. Eine directe Antwort auf diese Frage wird nur durch die Jahre bezw. Jahrzehnte lang fortgesetzte Beobachtung derselben Kranken gegeben werden können.

Die klinische Constatirung der glatten Atrophie hat, wie wir gezeigt haben, eine hohe praktische Bedeutung. So lange das specifische Virus der Syphilis nicht bekannt ist, muss jedes

Symptom der bestehenden und abgelaufenen Erkrankung für die Diagnose verwerthet werden. Erst eine exacte, auf Symptome sich stützende Diagnose der Syphilis wird die Beantwortung vieler theoretisch und praktisch wichtigen Fragen ermöglichen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Atrophia laevis baseos linguae. Präparat aus der Sammlung des Berl. pathol. Institutes. Mittlerer Grad der Atrophie. Mitte des Zungengrundes völlig glatt, etwas narbig; an den seitlichen Partien noch zahlreiche kleine Balgdrüsen sichtbar.

Fig. 2. Atrophie des Zungengrundes (nach einer Moulage des Dr. Berliner). Syphilis constitutionalis. Völlige Aplasie des Zungengrundes. Fehlen aller Balgdrüsen. Die Epiglottis durch den syphilitischen Prozess völlig zerstört.

Tafel II.

Mikroskopische Schnitte.

Fig. 1. Normale Zunge. Vergrösserung etwa 20. Schnitt senkrecht auf die Schleimhaut in der Längsrichtung der Zunge. a Epithel. b Basalschicht. c Papillen. d Mucosa. e Gefässe. f Schleimdrüsen. g Balgdrüsen. h sogenannter Ausführungsgang. i Follikel.

Fig. 2. Glatte Atrophie des Zungengrundes mittleren Grades. Vergrösserung etwa 20. Schnitt senkrecht auf die Schleimhaut in der Längsrichtung der Zunge. a Epithel. b Basalschicht. d Mucosa. e Gefässe. f Schleimdrüsen. g Reste der Balgdrüsen. h Querschnitt des sogenannten Ausführungsganges.

Fig. 3. Glatte Atrophie des Zungengrundes höchsten Grades. Vergrösserung etwa 20. Schnitt senkrecht auf die Schleimhaut, quer durch den Zungengrund. a Epithel. d Mucosa. e Gefässe. f Schleimdrüsen. g Reste der Balgdrüsen. Adenoide Stränge. i compensatorisch-hypertrophische Balgdrüse des Seitenrandes, nur eine Hälfte gezeichnet.

II.

Ueber Thomasphosphat-Pneumonokoniose und ihre Beziehung zur exogenen und endogenen Siderosis.

Experimentelle Studie aus dem Pathologischen Institut in Heidelberg.

Von Dr. Julius Loeb, Reichenhall.

Die Thomasschlacken, die bei Herstellung phosphorfreien Eisens nach der Thomas-Gilchrist'schen Methode verbleibenden Rückstände, werden seit einer Reihe von Jahren wegen ihres hohen Gehaltes an phosphorsauren Verbindungen und an Kalk in feinst pulverisirtem Zustande als Thomasphosphatmehl in der Landwirthschaft verwendet.

Ehrhardt gebührt das Verdienst, zuerst darauf aufmerksam gemacht zu haben, dass ein erschreckend hoher Procentsatz der in Thomasmühlen beschäftigten Arbeiter an Affectionen der Luftwege, insbesondere an graven, oft innerhalb 24 Stunden zum Tode führenden croupösen und katarrhalischen Pneumonien erkrankten.

Während Ehrhardt den der Schlacke in wechselnden Mengenverhältnissen beigemischten freien Aetzkalk als wesentliches ätiologisches Moment anführt, glaubt Greifenhagen jegliche Aetzwirkung des Thomasschlackenstaubs gegenüber den Luftwegen bei Einathmung desselben negiren zu dürfen; er sucht vielmehr im Einklang mit Th. Weyl die deletäre Wirkung des Schlackenmehls in dessen äusserer, unregelmässig zackiger Form, in einem mechanischen Sichfestsetzen der feinsten Theile des Staubs. Greifenhagen stützt sich auf die Beobachtung, dass noch heiss aus den Eisenöfen kommende Schlacken (welche in solchem Zustand ein Gemenge darstellen von Schwefelcalcium 0,2 pCt., freiem Aetzkalk etwa 8 pCt., phosphorsaurem Kalk 40 pCt., kieselsaurem Kalk 30 pCt., Eisenoxydul etwa 24 pCt. mit geringen Mengen Eisenoxyd und etwas Manganoxydoxydul)

nicht nachtheiliger wirken als solche, die Jahr und Tag auf der „Halde“ den Witterungseinflüssen ausgesetzt waren, bis sie keine Spur von Aetzkalk und Schwefelcalcium mehr enthielten.

Von einigen der Ehrhardt'schen Fälle waren die Lungen im Heidelberger Pathologischen Institute einer genaueren Untersuchung unterzogen und gleichzeitig im Winter 1889/90 eine Reihe von Inhalationsversuchen an Kaninchen behufs experimenteller Prüfung der Frage angestellt worden. Eine intercurrente Krankheit und später sich anschliessende dringendere Arbeiten nöthigten Herrn Geheimrath Arnold die Untersuchung der Organe der im Anschluss an die Staubversuche eingegangenen Thiere auf eine gelegenere Zeit zu verschieben.

Ende 1892 erschien aus dem pathologischen Institut in München eine Mittheilung von Dr. Enderlen, der Gelegenheit hatte, die Lungen von 2 an Thomasmühlen beschäftigt gewesenen unter dem klinischen Bilde croupöser Pneumonie verstorbenen Arbeitern zu untersuchen. In beiden Fällen fand er Fränkel-Weichselbaum'sche Diplobacillen. Im Anschluss hieran veröffentlicht derselbe „experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Thomasschlackenstaubs auf die Lungen“.

Enderlen kommt zu dem Resultat, dass das Schlackenmehl, sowohl mechanisch vermöge seiner spitzen Bestandtheile, als auch chemisch mittelst des kaustischen Kalkes (Ehrhardt) das Lungengewebe schädigt und den Pneumoniekokken einen günstigen Boden zur Vermehrung vorbereitet. Ich werde noch Gelegenheit haben, auf Einzelheiten seiner Untersuchungsergebnisse hinzuweisen.

Herr Geheimrath Arnold besass die grosse Liebenswürdigkeit, mir, der ich im hiesigen Institute meine pathologisch-anatomischen Kenntnisse wieder aufzufrischen wünschte, die Organe jener Thiere zur Verfügung zu stellen, welche, wie erwähnt, im Winter 1889/90 zu Versuchen mit Thomasmehlinhalation gedient hatten. Meine Versuchsergebnisse differiren, wie ich schon an dieser Stelle hervorheben möchte, von der Auffassung der Genannten hinsichtlich der Wirkung des Thomasschlackenstaubs gegenüber den Respirationsorganen: eine Aetzung durch Calciumoxyd (Ehrhardt, Enderlen) muss ich als fraglich bezeichnen,

andererseits erscheint es mir unstatthaft, ausschliesslich das mechanische Moment (Greifenhagen) zu betonen.

Anknüpfend an den von Arnold hervorgehobenen Unterschied der Anthrakose und der Chalikosen, an die Thatsache, dass in Folge der unregelmässigen Oberflächenbeschaffenheit der Staubkörner die entzündlichen und indurativen Vorgänge bei den letzteren frühzeitiger und ausgedehnter auftreten, als bei der Russverstäubung, möchte ich kurz darauf hinweisen, dass wie in der Configuration der einzelnen Staubkörner, so auch hinsichtlich der mechanischen Wirkungsweise der Thomasschlackenstaub den Chalikosen nicht allzuferne steht. Gegenüber dieser mehr mechanischen Wirkung des Thomasmehls verdient aber andererseits der Umstand unsere besondere Beachtung, dass ein nicht geringer Theil dieser Staubart in dem Gewebe der Lunge, den Saftkanälen und Lymphbahnen, sowie in den Bronchialdrüsen gelöst zu werden scheint. — Arnold hat bei seinen Inhalationsversuchen mit Schmirgel- und Sandsteinstaub grössere Mengen von Eisen in verschiedenen Organen gefunden. Möglicher Weise ist auch ein Theil dieses Eisens nicht endogener, sondern exogener Herkunft in dem eben angedeuteten Sinn. Mit dieser Annahme liesse sich auch die Beobachtung Arnold's, dass bei Gold- und Silberarbeitern bald grössere bald geringere Quantitäten dieser Metalle vorkommen, in Einklang bringen. Durch die Voraussetzung einer Lösung der betr. inhalirten Metallverbindungen und Verbreitung durch die Blutbahn lässt sich dieselbe am ungezwungensten erklären.

Bevor ich zur detaillirten Schilderung der Ergebnisse übergehe, sei es mir gestattet, einige orientirende Worte über die Anordnung der Versuche, über die in Anwendung gezogenen Untersuchungs- und Färbungsmethoden, bezw. mikrochemischen Reactionen vorauszuschicken:

Die Staubkammer, die zu vorliegenden Versuchen benutzt wurde, ist die von Arnold in seinem Werke über „Staubinhalation und Staubmetastase“ beschriebene. Die Verstäubung dauerte im Gegensatz zu derjenigen der Enderlen'schen Versuchsreihe unausgesetzt, Tag und Nacht, in gleicher Stärke; dieselbe musste vom 21.—28. Januar 1890 unterbrochen werden. Die Thiere wurden theils (1 Kaninchen) getödtet, die übrigen

starben im Verlauf der Versuche. Betreffs Sectionstechnik und Herrichtung der verschiedenen Organe zur Schnittfähigkeit verweise ich gleichfalls auf die Arnold'sche Arbeit (S. 5 und 6). Sämmtliche Objecte bettete ich in Celloidin ein.

Die Schnitte wurden theils ungefärbt untersucht, theils mit Alauncarmin behandelt, nachdem an einer grossen Reihe derselben zuvor die üblichen mikrochemischen Fe-Reactionen vorgenommen worden waren: einerseits die Perls-Schneider'sche Ferrocyankali-Salzsäuremethode, andererseits Behandlung der Schnitte für 10—20 Minuten in frischer Schwefelammoniumlösung, durch welche ausser sämmtlichem Eisen auch etwa vorhandene Manganpartikel gefällt wurden. Von hier kamen die Schnitte kurze Zeit in wiederholt gewechseltes destillirtes Wasser, hierauf in Alkohol, Oel, Balsam oder wurden behufs Deutlichmachung der Strukturverhältnisse nachträglich mit Alauncarmin gefärbt und gaben so — entgegen den überall citirten Angaben von Quincke-Glävecke — brauchbare Dauerpräparate.

Gleich Quincke und Kunkel bin ich der Ansicht, dass die Schwefelammoniumreaction exacter und zuverlässiger zum Nachweis von Fe ist als die mit Ferrocyankali und Salzsäure. Während letztere, selbst wenn die penible Schneider'sche Vorschrift genau befolgt wird, gerne diffuse verwaschene Bilder giebt, ist die Wirkung des Schwefelammon eine durchaus umschriebene und beschränkt sich auf die separate Fällung jedes einzelnen Eisenpartikels. Die Nachtheile dieser Methode bestehen, von dem unangenehmen Geruch des Schwefelammon abgesehen, in seiner schädlichen Wirkung gegenüber den Mikroskopen, aus welchen Gründen es sich empfahl, diese Reactionen im chemischen Zimmer des Laboratoriums vorzunehmen. Bei der Umschau nach zuverlässigen mikrochemischen Kalkreactionen hatte ich auf Veranlassung von Herrn Geheimrath Arnold die von Weigert zur Färbung der Axencylinder angegebene Methode, welche die verkalkten Ganglienzellen deutlich zur Anschauung bringt, in Anwendung gezogen. Während ich dieselbe wiederholt als zuverlässiges Reagens, durch welches Fe als schwarzer, distincter Niederschlag von Eisenbichromat (?) gefällt wird, schätzen lernte, versagte sie, als ich bei Schnitten von brauner Induration der Lunge dieselbe in Anwendung zog.

Von Kalkreactionen kam selbstredend vor Allem die unentbehrliche Schwefelsäuremethode in Betracht, sodann die Färbung mit verdünnter Hämatoxylinlösung, welche in Neuberger einen warmen Fürsprecher gefunden hat, mit Erfolg in Verwendung; die Methoden von Litten und Gottschalk (cfr. bei Neuberger) blieben unberücksichtigt. Ich möchte bei dieser Gelegenheit darauf aufmerksam machen, dass Kalkcylinder in der Niere schon durch einfache Behandlung der Objecte mit Alauncarmin und in Folge Contrastfärbung, besonders schön bei der Weigert'schen Fibrinmethode in der Weise gefärbt werden, dass die peripherischen Partien derselben leuchtend roth erscheinen, während die centralen sich gegenüber den Farbstoffen ziemlich indifferent verhalten und fast ungefärbt bleiben. Eine Differenzirung, welche diese Methoden demnach mit der Hämatoxylinfärbung gemein haben, die jedoch bei der erwähnten Weigert'schen Methode der Axencylinderfärbung nicht beobachtet wurde: Kalkcylinder werden bei dieser in toto dunkelbraunroth gefärbt und zwar so intensiv, dass jedes Detail der Anordnung verdeckt ist. Zum Bakteriennachweis in Schnitten kamen neben der Gram'schen die Färbungsmethoden von Löffler und Kühne in Anwendung.

Schliesslich verwandte ich die Ehrlich'sche Triacidlösung zur Färbung von Lungenschnitten nach der von Rosin für die Behandlung von Nervenelementen gegebenen Vorschrift mit der geringfügigen Abweichung, dass die Triacidlösung 2—5 statt einer Minute einwirken zu lassen für zweckmässig befunden wurde.

Die in der Tabelle niedergelegten Befunde zu vervollständigen weise ich darauf hin, dass bei sämmtlichen Versuchsthieren — vielleicht noch in höherem Maasse als bei den Versuchen mit Schmirgel und Sandstein — die Umgebung der Augen, die Lider je nach der Länge der Versuchsdauer mehr oder weniger beträchtliche ulceröse Zerstörung aufwiesen, die Conjunctivae waren verdickt, geröthet, mit Eiter belegt. Die Schleimhaut der Mundhöhle, der Zunge und des Pharynx geröthet, geschwollen, eitrigschleimig belegt. Eben solche Veränderungen im Kehlkopf und in besonders ausgeprägter Weise in der Luftröhre.

Die Berücksichtigung der Färbung der Lungenoberfläche ergiebt bei dem Versuche 4wöchentlicher Inhalationsdauer, abgesehen von mehr oder weniger starker gleichmässiger bräunlicher Färbung, nichts, was auf die vorausgegangene Staubinhalation bezogen werden durfte; bei den Versuchen 2- und 2½monatlicher Dauer: in dem ersten Fall nichts, in letzterem vereinzelte intensiv braune runde Flecken in beiden Unterlappen; bei 3monatlicher Dauer: die Lungen fleckig braun gefärbt, unten etwas mehr als oben, in der rechten Lungenhälfte vielleicht etwas mehr als links. Bei 4monatlicher Dauer: zahlreiche braune Flecken in den Lungen, kein Unterschied zwischen links und rechts. In der Trachea wie in den Bronchien die Schleimhaut injicirt, geschwollen, getrübt, mehr oder weniger verdickt; die Becherzellen schienen stellenweise vermehrt, unter und zwischen den Epithelien häufig weisse Blutzellen und freie Staubkörnchen von grösster Feinheit zu sehen. Erosionen oder tiefer greifende ulcerative Prozesse, sowie Anzeichen von Verätzung und Verschorfung wurden regelmässig vermisst.

Auch in den feinsten Bronchien — relativ häufig bis zur völligen Verlegung ihres Lumens — strukturlose Grundsubstanz (kieselsaurer Kalk?), Schleim, Staubpartikel, häufig in Zellen eingeschlossen. In anderen Fällen dichte Eiterpfröpfe.

Die Alveolen wurden in einigen Fällen absolut leer gefunden, in der Regel jedoch handelte es sich um Endoalveolitis (Arnold). In kleineren lymphoiden oder in grösseren epithelialen, gelegentlich in vielkernigen Zellen, auf welche ich noch zurückzukommen habe, ist Staub angehäuft, nie so dicht, dass Kern und Protoplasma dadurch völlig verdeckt wurden. Manchmal ist ihre Menge eine so beträchtliche, dass sie von der angrenzenden Wandpartie kaum getrennt werden können; bald überwiegen der Zahl nach die lymphoiden Elemente, bald die epithelialen Formen; in der Regel findet man beide Formen in derselben Alveole bezw. Alveolengruppe. Der Fibringehalt der Alveolen ist meist kein beträchtlicher und wo sich Fibrin findet, handelt es sich häufig um feinkörniges. Im Falle VII habe ich Fibrin von feinfaserigem Gefüge in so grosser Menge und Ausdehnung gefunden, wie man dies sonst nur bei der croupösen Fränkel-Weichselbaum'schen Pneumonie findet. Die Suche nach

Mikroben ergab in diesem Falle das gleiche negative Ergebniss, wie in den übrigen: in Uebereinstimmung mit den diesbezüglichen Angaben von Enderlen. Die Alveolarlumina waren enger oder weiter, entsprechend dem jeweiligen intraalveolären Luftdruck; nicht selten Alveolarhämorrhagien. Aus meinen Präparaten konnte ich nichts herausfinden, das einen neuen Gesichtspunkt zulassen würde, über die Wege, auf welchen Staub aus den Alveolen in das Lungengewebe gelangt. Man darf wohl Arnold rückhaltlos beistimmen, wenn er annimmt, dass die Hauptmasse des Staubes, der in das Lungengewebe eindringt, zwischen den Intercellularräumen der Epithelien in die Saftbahnen gelangt, um von hier nach den Lymphgefässen fortgespült zu werden. In unseren Fällen waren die in den Alveolarwandungen bezw. den darin verlaufenden Saftbahnen befindlichen Staubzellen nicht allzu häufig (ähnlich wie bei Schmirgel- und Sandsteinverstaubung) und boten in ihrem Aussehen von den intraalveolaren wenig Unterscheidungsmerkmale; nur in den Fällen längerer Versuchsdauer war der Staubgehalt derselben so beträchtlich, dass Kern und Protoplasma völlig verdeckt wurden. Die Alveolarwände boten hie und da keine bemerkenswerthe Aenderung der Struktur dar, oft waren sie verdünnt entsprechend einer Blähung der Alveolen, oft sah man in ihnen Rundzellenanhäufung; Fibroblasten (schon nach 2½ monatlicher Inhalation) in den manchmal ausserordentlich verbreiterten Alveolarinterstitien, welche bedeutend erweiterte Capillaren einschlossen. Proliferationsvorgänge der epithelialen Gebilde waren in den meisten Versuchen regelmässige Befunde, besonders ausgesprochen aber dort, wo es sich um Atelektase und Vorgänge hochgradigster Stauung handelte. Etwas beträchtlicher als in den Saftbahnen der interalveolären Leisten war regelmässig die Staubanhäufung im inter- und periinfundibulären Bindegewebe; am bedeutendsten bei den Thieren, welche die Thomasstaubatmosphäre ertragen hatten, ohne Atelektasen oder pneumonische Affecte davon zu tragen — gleichwohl gering den Staubansammlungen bei anderen Pneumonokoniosen gegenüber — in den subpleuralen und mediastinalen Lymphbezirken, bezw. den Arnold'schen Lymphknötchen; weit geringer in den perivasculären, auffallend gering in den peribronchialen Lymphbahnen und Lymphfollikeln. Häufig

sah ich — zumal in atelektatischen Lungenbezirken — die zelligen Elemente der Lymphfollikel beträchtlich vermehrt. In den Wandungen der Gefässe wurde kein Staub gefunden, auch im Lumen derselben war kein solcher frei oder in Zellen eingeschlossen nachweisbar. Auf der Pleura wurde häufig Rundzellenanhäufung, gelegentlich Bindegewebsauflagerung constatirt.

Aus der Tabelle geht hervor, dass 66 pCt. unserer Versuchsthiere in Folge pneumonischer Affecte zu Grunde gingen. Dieser Umstand in Verbindung gebracht mit den erwähnten Daten: Katarrh im Bezirk der gesammten Luftwege bis zu den Alveolen hinab und ihren Wandungen, die theils entzündliche Rundzelleneinlagerung, häufig Bindegewebsneubildung darboten, theils in exquisiter Form Proliferation der Epithelien und Rundzellen, theils Erscheinungen von hochgradiger Stauung und Ausschaltung grosser Lungenabschnitte von der Athmung, gestatten wohl den Schluss, dass unter den bisher in ihrer Wirkung auf die Lungen geprüften Staubarten das Thomasmehl selbst mit dem Sandsteinstaub concurrirend von besonders verhängnissvoller Wirkung auf die Athmungswerkzeuge der Thiere und, wie aus den Tabellen von Ehrhardt und von Greifenhagen hervorgeht, auch für den Menschen ist. Nach Ehrhardt wurden im Jahre 1887 von den Arbeitern der Phosphatwerke in St. Ingbert 48 pCt. von Pneumonie befallen und nach gründlichster Verbesserung der hygieinischen Verhältnisse durch Neuanlage von Ventilatoren u. s. w. betrug die Morbidität an Pneumonie noch immer 25 bis 21 pCt.; während Greifenhagen aus den Krankenbüchern der Albert'schen Werke für das Jahr 1886 sogar eine Erkrankungsziffer an Pneumonie von 63 pCt. berechnete! Auf eine Besprechung des ursächlichen Zusammenhangs der Staubinhalation zu Bronchialaffectionen und Pneumonie brauche ich wohl nicht einzugehen; ich begnüge mich auf die diesbezügliche Auseinandersetzung von Arnold (a. a. O. S. 122) hinzuweisen, welcher die Wahrscheinlichkeit betont, dass durch dieselben „eine mittelbare Veranlassung für die Entstehung infectiöser Pneumonien“ gegeben werde. Eine Anschauung, welche, wie oben erwähnt, für die Thomasstaubinhalation auch Enderlen acceptirt hat.

Es war meine fernere Aufgabe, über das Verhalten des

Staubes in den am Lungenhilus und in der Gegend der Bifurcation befindlichen Lymphdrüsen in's Klare zu kommen. (Leider konnte ich nur in 3 Fällen diese Frage verfolgen.) Folgendes war das Ergebniss der hierauf bezüglichen Untersuchungen:

Bei 1monatlicher Versuchsdauer enthielten die peritrachealen Lymphfollikel kaum Spuren von Fe und Kalk. In einem von Fett durchsetzten Lymphknoten fand sich freies Fe zwischen den Fettzellen; nichts in den Follikeln, Follicularsträngen, Lymphsinus.

Bei 2monatlicher Dauer enthielten die peritrachealen Lymphdrüsen an der Innenfläche der Follikel Fe in mässiger Menge; desgleichen in anschliessenden vereinzelten Follicularsträngen. In den Lymphgängen spärlicher Staub (Fe) in diffuser Verbreitung, theils frei, theils in Zellen eingeschlossen; kein sonstiger Staub.

Bei 4½monatlicher Dauer: An der Innenfläche der Follikel Fe in rundlichen Massen angeordnet entsprechend den Lumina grösserer Lymphräume. Die Follikel völlig staubfrei, desgleichen die Follicularstränge. In den Lymphgängen, abgesehen von den ganz central gelegenen, welche leer gefunden wurden, fanden sich Fe-Reaction gebende Staubzellen in grösserer Zahl. Sonstiger Staub nicht mit Sicherheit nachweisbar.

Diese Befunde sind im Vergleich zu Staubansammlungen, welche man sonst in den Drüsen bei Thieren findet, die unter ähnlichen Versuchsbedingungen mit anderen Staubarten tractirt worden waren, sehr unbedeutend. Eben dieser Umstand und die Thatsache, dass bei Thieren, welche zu Staubinhalationsversuchen, gleichviel wie lange Zeit, gedient hatten, nie eine Staubmetastase beobachtet wurde, hätte dazu verleiten können, eine Untersuchung der inneren Organe bei unseren Versuchsthieren zu unterlassen. Enderlen untersuchte dieselben nicht, weil der Fe-Gehalt derselben auch unter physiologischen Bedingungen ein zu wechselnder sei; eine Anschauung, der eine gewisse Berechtigung nicht abgesprochen werden kann, die uns gleichwohl nicht abhielt, eben so wenig wie die Angaben von Zenker und Merkel, dass man bei Sectionen mit Siderosis pulmonum behafteter Individuen „in keinem Falle Fe-Ablage-

rungen in irgend einem anderen Organe fand (die Bronchialdrüsen ausgenommen)", Leber, Milz, Knochenmark und Nieren unserer Fälle einer Untersuchung zu unterwerfen. Gerade der Umstand, dass in den Bronchialdrüsen regelmässig auffallend wenig Staub sich fand und gleich im 1. Experiment die Lymphfollikel, die Filter der Lunge, fast völlig staubfrei waren, veranlassten mich, die Frage mir vorzulegen, ob die inhalirte Staubart nicht etwa von einer Beschaffenheit sei, dass dieselbe nach ihrem Eintritt in die Luftwege und Saftbahnen gelöst werden und — sei es auf dem Umwege des Ductus thoracicus, sei es direct — in die Blutgefässe aufgesaugt (Asher) — in den Kreislauf gelangen könne!

Oben habe ich die Componenten des Thomasphosphatmehls entsprechend den Angaben Greifenhagen's wiedergegeben. Wie steht es mit ihrer Löslichkeit?

Der neutrale phosphorsaure Kalk löst sich leicht in Wasser bei Gegenwart von Kohlensäure (oder Salzen). Das Gleiche gilt für den kohlensauren Kalk, der durch Zersetzung des Aetzkalks entsteht, sei es auf der „Halde" in Folge atmosphärischer Einflüsse, sei es bei der Passage durch die Luftwege von Thieren und Menschen, wo genügend Kohlensäure und Wasserdampf, um eine etwa erforderliche Umsetzung von Aetzkalk in kohlensauren Kalk im Nu zu bewerkstelligen.

Was endlich den kieselsauren Kalk betrifft, so widersteht auch er nicht der Wirkung der Kohlensäure: es entsteht eine gallertige Masse, von der Greifenhagen annimmt, „dass dadurch möglicherweise eine mechanische Verhinderung der Sauerstoffzufuhr von aussen bedingt würde". Sei dem wie ihm wolle; Thatsache ist, dass bei den meisten unserer Versuchsthiere auffallend häufig Verlegung der feinsten Bronchien durch eine vorwiegend strukturlose Masse und überaus hochgradige Stauungserscheinungen, sowie zahlreiche Atelektasen zur Beobachtung kamen!

Was endlich die Verbindungen des Eisens betrifft, so dürften dieselben in der Regel noch innerhalb der Lymphbahnen Gelegenheit finden wenigstens zur theilweisen Umsetzung in Eisenalbuminat. — Ich gedenke später noch einmal auf diesen Punkt zurück zu kommen.

Als Vergleichsobject benutzte ich bei meinen Untersuchungen die inneren Organe normaler Kaninchen und solcher, welche zu anderen Inhalationsversuchen gedient hatten, lange Zeit in der Staubkammer gehalten worden waren. Zuvörderst richtete ich mein Augenmerk auf die Leber, welche in erster Linie berufen scheint, in den Kreislauf gelangte Stoffe abzufangen (Lussana). Insbesondere gegenüber dem Fe haben die Leberzellen, wie wir aus den Untersuchungen von Zaleski, Jacobj, J. Arnold, Kunkel, Quincke, Glävecke, Schneider, Kobert, Stender, Gottlieb, Schmul, Anthen wissen, die Function dasselbe in sich aufzuspeichern und nur allmählich zur Bestreitung des Fe-Bedarfs des Organismus wieder herzugeben.

So fand ich denn auch regelmässig das Innere der Leberzellen von feinsten Fe-Körnchen in ziemlich gleichmässiger Vertheilung reichlich erfüllt. Die peripherischen von interlobulären Bindegewebszügen begrenzten und von der Pfortader gespeisten Partien der Acini enthielten besonders viel Fe und zwar oft so reichlich, dass die ganze Oberfläche derselben von Pigmentmasse dicht erfüllt war, so dass nur die Contouren auf die Anwesenheit der Leberzellen schliessen liessen. Das interacinöse Bindegewebe — häufig stark verbreitert und zellig infiltrirt, cirrhotische Prozesse sind nach Arnold's Angabe bei Kaninchen ein häufiges Vorkommniss — fand ich meist pigmentfrei; nur selten einmal war eine vereinzelte pigmentführende Zelle aufzufinden.

Die weissen Blutzellen, welche die Lebercapillaren mehr oder weniger erfüllten, wurden nie pigmentführend gefunden; doch erfährt dieser Satz eine gewisse Einschränkung: wiederholt beobachtete ich Bilder, welche sich nur als im optischen Querschnitt von Lebercapillaren befindliche, von Pigment strotzende Blutzellen deuten liessen; häufig sah ich solche excentrisch gelagert, diese bekundeten somit ihre Anwesenheit in der Lymphscheide der Capillarquerschnitte. Die Scheiden der Centralvenen bargen oft feinste Fe-Körnchen, welche, wie Arnold auf Grund seiner Untersuchungen über das Verhalten corpusculärer Elemente gegenüber den Epithelien und Endothelien mit Recht hervorhebt, auf den Transport von Seiten der weissen Blutzellen keineswegs angewiesen sind. Nach meinen Bildern zu schliessen, ist das Ueberwandern von Fe-Körnchen in die Scheiden der Central-

venen ein fernerer beachtenswerther Modus der Abfuhr des mikroskopisch nachweisbar bleibenden Eisens, von wo sie in den grossen Kreislauf gelangen mögen, um vorwiegend nach dem Darme abgeführt zu werden.

Was den Pigmentgehalt der Milz betrifft, so ist die Deutung desselben nicht leicht; zahlreiche Untersuchungen des Pigmentgehalts der Milz normaler Thiere (Scherer, Nasse, Stabel, Schneider, Bunge, Pernoù, Krüger, Wicklein) haben ergeben, dass derselbe innerhalb weiter Grenzen variirt. Aus einem mehr oder minder grossen Pigmentgehalte der Pulpa ist es somit gewagt, Schlüsse zu ziehen. Wenn man absolut sicher gehen wollte, dürfte man nur dann von pathologisch sicher vermehrtem Pigmentgehalt sprechen, wenn derselbe sich in einer Anordnung darin findet, wie in den Fällen (von J. Arnold, Soyka, Weigert) von Staubmetastase beim Menschen.

Möglicherweise ist diese Forderung zu weitgehend, zumal im Hinblick auf die Untersuchungsergebnisse von Glävecke, der Thiere durch wiederholte subcutane Einverleibung leicht löslicher Fe-Salze vergiftet und von Stender und Samoyloff, die unter Kobert's Leitung dasselbe durch intravenöse Injection erreicht haben. Diese Autoren geben als regelmässigen Befund einen vermehrten Fe-Gehalt der Pulpa an, hingegen die Malpighi'schen Körperchen und die Gefässscheiden stets Fe-frei.

Hält man gleichwohl an der eben statuirten rigorosen Forderung fest, so würden eigentlich nur der Fall II und vielleicht noch Fall IV, in welchen die Arterienscheiden der Malpighi'schen Körperchen und auch diese in ihren peripherischen Abschnitten reichlich Pigment führten, als sichere Fälle abnormer Pigmentvermehrung angeführt werden dürfen.

In den übrigen untersuchten Fällen (abgesehen von Fall XI, in welchem in Milz und Knochenmark im Gegensatz zu Leber und Nieren sehr wenig Pigment nachgewiesen wurde) war der Pigmentgehalt der Pulpazellen wohl weit beträchtlicher als bei den Controlthieren, die Malpighi'schen Körperchen jedoch und ihre Gefässscheiden Fe-frei.

Ein begreiflicher Zusammenhang besteht hinsichtlich der Menge der Pigmentanhäufung zwischen Milz und Knochenmark. In den Fällen sehr bedeutenden Pigmentgehaltes der

Milz wurde das gleiche Verhalten im Knochenmark constatirt und wo sich spärliches Pigment in der Milz fand, war das gleiche Verhalten im Knochenmark. Das Fe fand sich in den Knochenmarkzellen, jedoch — gleich den Farbstoffkörnchen — niemals in Myeloplaxen.

Was das Verhalten der Nieren in vorliegenden Versuchen betrifft, so hatte ich nicht in der Erwartung, viel darin zu finden, die Untersuchung derselben begonnen; war doch für den Kalk durch Perl und Forster, für das Fe durch die Untersuchungen von Jacobj, Gottlieb und Kumberg der Darm als hauptsächliches Ausscheidungsorgan erkannt worden.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren ergab in $\frac{2}{3}$ der Fälle weder Kalk noch Fe-Verbindungen, welche auf mikrochemischem Wege nachweisbar gewesen wären. Ausser leichter Trübung der Epithelien der Harnkanälchen und vereinzelten hyalinen Cylindern zeigte sich nichts Bemerkenswerthes. In einem Falle war Fe in mässiger Menge in den Epithelien und dem freien Lumen vereinzelter Tubuli contorti nachzuweisen. In 2 anderen Fällen war der Fe-Gehalt auf die Grenzschicht beschränkt, jedoch in einer so bedeutenden Menge vorhanden, dass Herr Geheimrath Arnold mir erklärte, er habe nie so beträchtliche Fe-Quantitäten in den Nieren gesehen. Es handelte sich dabei um Abscheidung feinster Körnchen in das Lumen und in die dem Lumen zugekehrten Zellabschnitte, ein Verhalten, das besonders deutlich war im Bereich der Heidenhain'schen Stäbchenzellen. Die Stäbchen waren, wie gesagt, Fe-frei, abgesehen von einzelnen Körnchen, die möglicherweise durch die Präparation dahin gelangt waren. In den Glomerulis und den Bowman'schen Kapseln konnte kein Fe nachgewiesen werden.

Auffallend war in diesen beiden Fällen die ausschliesslich auf die Grenzschicht, den Verbreitungsbezirk der interlobulären Gefässe und Lymphbahnen beschränkte Localisirung des Eisens, während die Glomeruli, das Labyrinth, das Mark und die Markstrahlen absolut Fe-frei gefunden wurden.

Aehnliche Bilder scheinen Quincke-Glävecke bei Kaninchen durch wiederholte subcutane Injectionen citronensauren Eisens erzielt zu haben, identificiren dieselben mit den Nierenbildern, die Heidenhain und Chronsczewsky nach Injectionen

von indigschwefelsaurem Natron bezw. carminsaurem Ammoniak in die Blutbahn erhalten haben und deuten diesen Befund gegen Ludwig als eine Stütze der von Bowman, Wittich, Heidenhain, Landois, Lang u. A. vorgetragenen Lehre, der zu Folge nur das Blutwasser und leicht diffundirende Salze durch die Bowman'sche Kapsel filtrirt werden, während Salze von hohem molekularem Gewicht in die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen aus der sie bespülenden Lymphe gelangen und von da allmählich dem vorbeifliessenden Harn sich beimischen. Will man diesem Erklärungsmodus beipflichten, so bleibt es immerhin unverständlich, dass in meinen wie in Glävecke's Fällen der Basaltheil der Epithelien fast völlig Fe-frei war; ein Verhältniss, das sich, Quincke zu Folge, direct umkehrte, in Fällen perniciöser Anämie und nach Bluteinspritzungen.

Es liegt näher anzunehmen, dass ein Theil des im Blute fest oder locker organisch gebundenen Fe's — körnig geformtes Fe war, wie erwähnt, in dem Blute nicht nachgewiesen worden — nach der Passage durch die Glomeruli u. s. w. erst durch die Wirkung des Lecithalbumin (Liebermann) als körniges Eisen gefällt wird. Dass Fe bei gewissen Versuchsanordnungen die Bowman'sche Kapsel passirt, haben bekanntlich Kobert und Stender dargethan. Ebenso ist die Beweiskraft der Heidenhain'schen Versuche durch die entgegengesetzten Resultate von Arnold und Pantynski erschüttert worden.

Schliesslich sei noch bemerkt, dass ich in verschiedenen Fällen das Pankreas und einmal das Herzfleisch auf etwaigen Fe-Gehalt untersucht habe, stets ohne positives Resultat. Fall XI enthielt in der Niere gleichzeitig reichlich Fe und Kalk, letzteren in der Rinde innerhalb von Harnkanälchen localisirt. Häufig grenzten Kalkcylinder unmittelbar an die stark Fe-haltigen Partien der Harnkanälchen an, so dass sich unwillkürlich der Gedanke aufdrängte, es handle sich hierbei um Kalkimprägnation durch das Fe in ihren vitalen Functionen schwer geschädigter bezw. nekrotisirter Gewebselemente. Ein Befund, welcher die von Hans Meyer inaugurirte, von Glävecke und M. Rosenthal befürwortete Fe-Medication durch subcutane Injectionen nicht sehr rathsam erscheinen lässt; vielmehr ist derselbe ein unumstösslicher Beweis für die von Kobert und Damaskin

aufgestellte, auch von Nothnagel und Rossbach wiedergegebene (6. Aufl., S. 134), aber bisher unbewiesen gewesene Behauptung, dass durch subcutane Fe-Einverleibung eine Nierenreizung gesetzt wird. Vielleicht dürfte die Berücksichtigung desselben auch dazu führen, mit der Dosirung der in neuester Zeit beliebten organischen Eisenverbindungen — ich erinnere an die relativ riesigen Ferratindosen, welche Schmiedeberg empfiehlt — etwas vorsichtiger zu sein, so lange nicht deren völlige Ungefährlichkeit gegenüber den Nieren auf Grund längerer Versuchsreihen bewiesen worden ist! Die in diesem Falle constatirten Kalkcylinder unterscheiden sich in nichts von denjenigen, welche man im Anschluss an Vergiftung mit Sublimat, Bismut. subnitr., neutralem chromsaurem Kali, Veratrin, Aloin, endlich nach totaler Unterbindung der Nierenarterie, seltener nach Phosphor- und Arsenintoxication zu sehen Gelegenheit hatte, bei welchen das mikrochemische Verhalten im Gegensatz zu den durch Oxalsäure herbeigeführten Verkalkungen durch die chemische Affinität des phosphorsauren und kohlensauren Kalkes zu gewissen Farbstoffen charakterisirt ist. — Schon makroskopisch, bei Betrachtung der ungefärbten Schnitte bei durchfallendem Lichte fallen die Kalkpartien in Folge ihres mineralischen Glanzes auf. In den gefärbten Präparaten sind die peripherischen Antheile der Kalkcylinder weit intensiver gefärbt als die centralen; ein Verhalten, für das ich keine bessere Erklärung weiss, als die von Böhm gegebene, dass die mit organischer Substanz verbundenen Kalkantheile gewissen Farbstoffen gegenüber leichter zugänglich sind.

Es ist nunmehr der Erwägung Raum zu geben: Sind die besprochenen Fe-Ablagerungen hämatogener Natur, endogen entstanden oder sind dieselben „exogener, pneumonokoniotischer“ Herkunft, in ursächlichem Zusammenhang mit der Thomasphosphatmehlinhalation stehend?

Wir wissen auf Grund der interessanten Untersuchungen von Quincke u. A. über Entstehung und Vertheilung des Blutpigments im menschlichen Organismus, dass besonders in Fällen, wo es sich um Darniederliegen des Stoffwechsels, der Ernährung und der Regenerationsfähigkeit verbrauchter Gewebs- und Blutbestandtheile handelt, wie bei perniciöser Anämie, Diabetes

mellitus, bei Greisen, erschöpfenden Diarrhöen, man regelmässig einen erhöhten Pigmentgehalt in Leber, Milz, Knochenmark, Nieren u. s. w. findet. Das Gleiche gilt nach Hindenlang für den Morbus maculosus Werlhofi, und ähnliche Befunde erhoben Naunyn und Minkowski bei Thieren, welche Arsenwasserstoff eingeathmet hatten.

Aus den Ausführungen von Arnold (a. a. O. S. 192) erfahren wir endlich, dass durch längeren Aufenthalt der Versuchsthiere in Staubräumen trotz bester Pflege derselben eine dyskrasische Blutbeschaffenheit und vermehrte Deposition Fe-haltigen Pigmentes in den verschiedenen Organen resultire.

In Anbetracht dieser Momente, in fernerer Berücksichtigung der durch die inhalirte Staubart verursachten schweren Ophthalmien, die vielleicht zu rascherer Abmagerung mit beitrugen, könnte man sich zu der Annahme bestimmen lassen, dass die in den oben mitgetheilten Fällen gefundenen Pigmentablagerungen hämatogener Natur seien. Folgende Gesichtspunkte erachte ich jedoch als maassgebend für die Entscheidung einer exogenen Siderose als Ursache erwähnter Veränderungen:

1. Relativ geringe Quantität von Fe- und Kalkpartikeln in den Lymphfollikeln der Lungen und in den Bronchialdrüsen, woraus eine Lösung und Ueberführung derselben in die Blutbahn erschlossen werden dürfte.

2. Anwesenheit von Pigment in der Milz — neben entsprechendem Pigmentgehalt von Leber und Knochenmark — in einer Anordnung und Intensität, wie man dieselbe sonst nur in Fällen von Staubmetastase sieht.

3. Hochgradiger Pigmentgehalt und parenchymatöse Reizung bis zur theilweisen Nekrotisirung und nachfolgenden Kalkincrustation der Epithelien zahlreicher Harnkanälchen.

4. Anwesenheit des Eisens im Kuppel- und nicht im Basaltheil der Epithelialzellen der Harnkanälchen, welch letztere Anordnung nach Quincke für hämatogene Nierensiderosis charakteristisch ist.

5. Der völlige Pigmentmangel im Pankreas und Herzfleisch.

Nach all' dem Gesagten ergiebt sich ein neuer Standpunkt für die ursächliche Beurtheilung der von Ehrhardt und Greifenhagen betonten schweren subjectiven Erscheinungen, unter wel-

chen die von ihnen beobachteten Thomasstaubpneumonien einhergingen und ihres „bisweilen geradezu rapide tödtlichen Verlaufes“ (30 pCt. Mortalität: Ehrhardt): Es genüge ein flüchtiger Hinweis auf die Lehre der Physiologen, dass Blutdrucksteigerung durch venöse Stauung regelmässig zu einem Anwachsen des Lymphstroms führt, auf die Beobachtung von Peiper, dass bei pneumonischer (in seinen Versuchen durch doppelseitige Vagusdurchschneidung herbeigeführter) Infiltration der Lungen die Resorptionsfähigkeit der Lungen erhöht ist, endlich auf die Versuche von Blake und Quincke, welche ergeben haben, dass Eisenoxyd- und -Oxydulverbindungen rasch und in grösserer Menge in die Venen gebracht aus Eisenalbuminat bestehende Gerinnsel erzeugen, welche reichlich Embolien im kleinen und grossen Kreislauf und dadurch rasch den Tod der Versuchsthiere herbeiführen. Aber „geschieht die Einspritzung hinreichend langsam, so dass der entstehende Niederschlag feinkörnig ist, so wird er von den weissen Blutkörperchen aufgenommen und ist in diesen überall zu finden“. Dies sowie die Beobachtungen von Binet, denen zu Folge Subcutaninjectionen von Erdalkalien Warmblüter schon vor Entwickelung specifischer, den Verlust der centralen und peripherischen Nervenerregbarkeit betreffender Vergiftungserscheinungen rasch durch Respirationsstörungen oder diastolischen Herzstillstand tödten, dürften ausreichen für eine Erklärung oben erwähnter Symptome und des häufigen perniciösen Verlaufs dieser Art von Pneumonien.

Es erübrigt noch auf einen Befund in den Lungen unserer Versuchsthiere zurückzukommen, dessen ich bereits kurz Erwähnung gethan habe; nehmlich die reichliche Anwesenheit von vielkernigen, bald innerhalb des Lungenparenchyms, bald intraalveolär gelagerter Zellen bei $\frac{4}{5}$ unserer Fälle, richtiger gesprochen, in jedem Falle, in welchem pneumonische Veränderungen in der Lunge und Proliferationsvorgänge sich nachweisen liessen; eine Regelmässigkeit, welche in Ermangelung gleichzeitiger käsiger Heerde und jeglicher parasitärer Ursache besonders auffiel. In manchen Fällen waren diese grossen vielkernigen Zellen auch hinsichtlich der Zahl den Mikrocyten gegenüber bedeutend vorherrschend. Sie waren von unregelmässiger Form und hatten Staub bezw. Fe-Theilchen aufgenom-

men. Ihre Kerne waren wandständig, färbten sich im Gegensatz zu dem centralen, einen gelblichen Farbenton bewahrenden Zellantheil gut mit basischen Farbstoffen. An ihrem Rande sah man gelegentlich Colloidmassen bläschenförmig hervorquellen.

Meines Wissens ist Buhl der Einzige, der Analoges gesehen bezw. veröffentlicht hat. Die genuine Desquamativpneumonie beschreibend sagt er: „Die Lungenepithelien zeigen noch ein weiteres Merkmal, nehmlich eine Proliferation der Kerne (nicht wie bei Croup endogene freie Eiterkörperbildung), ebenso gewahrt man jüngere Formen durch die verschiedene Grösse und Gestalt ausgezeichnet, lauter Momente, welche man als Regeneration, selbst als wuchernde Regeneration auffassen kann.“ Er hebt hervor, dass er in solchen Lungen regelmässig in den Epithelien schwarzes Pigment fand, „das manchmal so reichlich, dass man an Siderosis oder Anthrakosis zu denken gezwungen ist, welch' letztere jedoch durch die nur molekulare Form und Grösse des Pigmentes, durch die chemischen Eigenschaften — sich abweisen lässt — — — und kann man auch da und dort an den Wandungen der feineren Blutgefässe eingelagerte braune oder schwarze Pigmentkörner entdecken“.

Diese Uebereinstimmung mit den Lungenbefunden unserer Versuchsreihe könnte kaum grösser sein: bei beiden reichliche Anwesenheit von proliferirenden Epithelien und Riesenzellen neben bedeutendem Gehalt von Fe-Pigment; vielleicht ist dies Zusammentreffen kein zufälliges, sondern giebt einen Fingerzeig, wie man in unseren Fällen die Entstehung der Riesenzellen sich vorzustellen hat.

Es liegt nahe anzunehmen, dass die in die Lungen der Versuchsthiere eingedrungenen Staubmoleküle mechanisch als Fremdkörper wirken, ähnlich wie z. B. in den Versuchsanordnungen von Giov. Weiss, wo sich die Riesenzellen um die eingeführten Haare und Wollfäden gruppirten. Dagegen spricht die Erfahrung, dass man bei den verschiedensten uncomplicirten Pneumonokoniosen Riesenzellenbildung von ähnlicher Menge und Regelmässigkeit nicht beobachtet hat.

In den Lungen unserer Versuchsthiere war gleichwie in den von Buhl beschriebenen Fällen von genuiner desquamativer Pneumonie reichlich Fe gleichzeitig mit den Riesenzellen vor-

handen; ausserdem hatte bei ersteren phosphorsaurer Kalk in nicht geringer Menge die Lungen passirt. Aus den Loew'schen Cultivirungsversuchen von Algen in phosphathaltigen und phosphatfreien Nährlösungen geht aber hervor, dass die Phosphate durch Bindung von Phosphorsäure an Eiweissverbindungen eine reichliche Ernährung des Zellkerns bewirken, dass sie Wachsthum und Theilung der Zellen ungemein befördern. Die Wirkung des Fe's gegenüber niederen Organismen hat Faggioli geprüft und gefunden, dass dasselbe mächtig anregend auf Entwickelung und Reproduction einzelliger Wesen wirkt. Somit fühlt man sich versucht, die Wahrscheinlichkeit zuzugeben, dass in den erwähnten Buhl'schen Fällen die Gegenwart von reichlichem Fe, in den unsrigen von Fe und phosphorsauren Salzen bei Gegenwart von Stauungs-, bezw. Infiltrationszuständen der Lunge eine vermehrte Proliferation von Rundzellen und Epithelien bezüglich ihrer Kerne ausgelöst haben.

Auch die von Hippel bei Fällen von Siderosis bulbi, in welchen bei der Section der betr. Augen die Abwesenheit des durch die hintere Augenpartie ausgetretenen Fremdkörpers ausdrücklich hervorgehoben ist, constatirten Riesenzellenbildungen (a. a. O., S. 40 und 41) dürften zur Stütze des eben Erwähnten herangezogen zu werden verdienen.

Die Aehnlichkeit der siderotischen Lunge im Sinne Zenker's mit der braun indurirten Stauungslunge ist hinsichtlich der Capillarektasie sowohl als auch in Betreff der Pigmentverhältnisse anerkanntermaassen eine grosse. In dieser Verwandtschaft beider Zustände liegt die Aufforderung, die Frage der Herkunft und Bedeutung der sogenannten „Herzfehlerzellen" zu berühren.

In diesem Zusammenhang genügt wohl ein kurzer Hinweis auf die weniger hinsichtlich der diagnostischen Bedeutung als in Betreff der Histogenese der Herzfehlerzellen differirenden Anschauungen von Bamberger, Friedreich, v. Dusch, Rosenstein, Eichhorst, E. Wagner, Hertz, Strümpell, Peyer, Vierordt, F. A. Hoffmann, Sommerbrodt, Lenhartz, Cohn, Kroenig, v. Noorden. Gegenüber der Beweiskraft der Folgerungen, welche der letztgenannte Autor aus seinen Befunden ziehen zu dürfen glaubt (pigmentführende Epithelien und durch Triacidfärbung kenntlich gemachte leukocytäre Elemente in Sputis

von Asthmatikern und Herzkranken), hege ich ein principielles Bedenken: v. Noorden übersieht, dass das expectorirte Sputum zumal bei Stauungsprozessen der Lunge nicht nur Leukocyten alveolärer, sondern auch solche tracheo-bronchialer Herkunft führt, welche die gleichen Pfade wandelnd, wie die aus den Alveolen kommenden pigmentführenden Zellen entsprechend ihren phagocytären Neigungen event. die Gelegenheit wahrnehmen dürften, von dem Ueberfluss jener sich einiges anzueignen. Ich werde auf diesen Punkt noch einmal zu sprechen kommen.

Gelang es den Internisten nicht, durch mikroskopische Betrachtung des Sputum die Frage der Genese der Herzfehlerzellen zu lösen, so befremdet es einigermaassen zu sehen, dass unter den pathologischen Anatomen, welche Gelegenheit haben, die Pigmentzellen im interalveolären Gewebe und noch innerhalb der Alveolen gleichsam in ihrer Entwickelung zu beobachten, die gleiche Disharmonie der Meinungen existirt: Birch-Hirschfeld deutet die Herzfehlerzellen als pigmenthaltige Alveolarepithelien; Ziegler verlegt die Bildungsstätte des Pigments in die Aveolen: Es dringen farblose Blutzellen aus den Capillaren in die Alveolen und wandeln sich durch Aufnahme der Zerfallsprodukte der rothen Blutkörperchen in pigmenthaltige Zellen um und gelangen von hier zum Theil an die Ufer der Lymphgefässe, zum Theil durch die Bronchien nach aussen. Doch ist Ziegler kein strenger Unitarier, indem er zugesteht: „Da und dort enthalten auch die Alveolarepithelien Pigment.“ Rindfleisch weist auf die Unwahrscheinlichkeit hin, dass die Umwandlung des Blutfarbstoffs in das innerhalb der Zellen beobachtete Hämosiderin innerhalb der Alveolen erfolge; Rindfleisch zu Folge entsteht dasselbe in dem bindegewebigen Parenchym, von wo es in Wanderzellen eingeschlossen in die Alveolen gelangt. „Dafür spricht auch ihre Kleinheit gegenüber denjenigen Elementen, welche bei der katarrhalischen Pneumonie die Alveole füllen.“ Diese letzte Bemerkung dieses so verdienstvollen Forschers ist mir nicht ganz einleuchtend Angesichts der grossen intraalveolären Zellformen, welche von manchen Autoren ausschliesslich als typische Herzfehlerzellen aufgefasst worden sind. Von den citirten 3 Autoren bekundet demnach jeder eine andere Anschauung. Ermuthigt durch die v. Noorden'sche Publication erachtete ich es für an-

gezeigt, die Triacidfärbung zur tinctoriellen Behandlung von Schnitten braun indurirter Lungen zu verwenden, um die vorliegende Frage endgültig zu lösen. Der Erfolg dieses Versuchs war insofern ein durchaus negativer, als von den innerhalb der Alveolen liegenden Zellgebilden nur hie und da einmal eines, neben wohl erhaltenen Formen rother Blutkörperchen befindlich, leukocytären Charakter durch charakteristische Körnung verrieth; alle pigmentführenden Zellen, wie ich v. Noorden gegenüber besonders betont haben möchte, liessen keine Spur einer Körnung erkennen! Gegenüber der vielverbreiteten Ansicht, dass mehrkernige Zellindividuen senile decrepide Formen und zur Phagocytose nicht in gleicher Weise tauglich seien, wie die einkernigen, ist es vielleicht nicht unwesentlich darauf hinzuweisen, dass nach Entfernung des Eisenpigments (durch Fällung mit Schwefelammon und Lösung des Schwefeleisens in salpetersaurem Wasser) man sich leicht überzeugen kann, dass ein Theil der grossen Herzfehlerzellen mehrkernig ist. Jedoch auf die uns hier beschäftigende Frage zurückzukommen, so ist die Hauptschwierigkeit veranlasst durch den Pleomorphismus der hämatogenen und histiogenen Wanderzellen. Erwägt man, dass — wie Arnold durch Einverleibung von Weizengries in die Blutmasse von Thieren gefunden hat — die weissen Blutzellen in alle möglichen Zellformen, selbst in Riesenzellen innerhalb der Blutbahn sich umbilden können, so darf es nicht Wunder nehmen zu sehen, dass andererseits die histiogenen Wanderzellen zu progressiven Umwandlungen in besonders hohem Maasse befähigt, sich den Eigenthümlichkeiten der fixen Gewebszellen, in deren Mitte sie sich aufhalten oder aus denen sie hervorgegangen sind, bezüglich ihres äusseren Habitus völlig adaptiren; und so werden wir denn bei Betrachtung der endoalveolären Zellgebilde auch nicht erstaunt sein dürfen, wenn wir erfahren, dass zwischen den sesshaft gewordenen, in progredienter Umbildung zu epithelialen Formen befindlichen hämatogenen und histiogenen Wanderzellen einerseits, den alveolären Epithelien andererseits principielle tinctorielle und morphologisch-karyomitotische Unterscheidungsmerkmale bisher nicht gefunden werden konnten.

Arnold zu Folge ist die experimentelle Staublunge das dankbarste Object zum Studium desquamativer Prozesse. Es

erübrigt mir, die beim Studium derselben gewonnenen Resultate zu berücksichtigen, um die Frage der Histogenese der Herzfehlerzellen in Uebereinstimmung mit den gewonnenen Anschauungen über die Herkunft der Staubzellen einer vorläufigen Lösung entgegenzuführen.

Es würde mich zu weit führen, wenn ich die diesbezüglichen, im Wandel der Zeiten häufigem Wechsel unterworfen gewesenen Ansichten zahlreicher Autoren hier reproduciren würde. Es genüge auf die hierauf Bezug habenden Ausführungen Arnold's (S. 73ff.) und auf seine aus einem intensiven Studium der Russ-, Schmirgel- und Sandsteininhalation bezügl. der Staubzellen hervorgegangenen Schlussfolgerungen, mit welchen auch die bei der Thomasphosphatpneumonokoniose erhobenen Befunde sich vollkommen decken, hinzuweisen: „Dass man aber ihrem Ursprung und ihrer ganzen Erscheinung nach wie in den Bronchien so auch in den Alveolen 2 verschiedene Formen von Staubzellen — lymphoide und epitheliale — unterscheiden muss, das scheint mir ein wichtiges Ergebniss, welches auch bei der Beurtheilung der Abkunft und diagnostischen Bedeutung der in den Sputis vorkommenden Zellen volle Beachtung verdient."

Es soll nicht verschwiegen werden, dass Tschistovitch einen missglückten Versuch gemacht hat, die Richtigkeit der Arnold'schen Ergebnisse in Zweifel zu ziehen. Tschistovitch beruft sich insbesondere auf einen Versuch an einem Kaninchen, welchem intratracheal eine Rothlaufcultur, intravenös eine Carminaufschwemmung einverleibt worden war. Beweisend dünkte ihm der Umstand, dass er in den Alveolen neben bakterienhaltigen Leukocyten innerhalb grosser, dem Ansehen nach epithelialer Zellen nach 24 Stunden Carminpartikel fand, woraus er auf die leukocytäre Herkunft der letzteren schloss. Die näherliegende Wahrscheinlichkeit, dass den Epithelien, welchen wir seit Friedländer auch contractile Eigenschaften vindiciren, der Farbstoff durch die vorbeipassirenden Leukocyten übermittelt worden ist, zog er nicht in den Kreis seiner Erwägungen.

Es ist, denk' ich, nicht allzu gewagt, auf Grund des Auseinandergesetzten zu folgern, dass — inhalirte Staubpartikel und hämatogenes Pigment als vergleichbare Objecte vorausgesetzt —

sowohl aus hämatogenen und histiogenen Wanderzellen als auch aus desquamirten phagocytären Epithelien Herzfehlerzellen hervorgehen können.

Zum Schlusse folge eine gedrängte Uebersicht der wichtigsten unter den erhaltenen Resultaten:

1. Die bei Kaninchen durch Thomasphosphatinhalation verursachten Pneumonien sind nicht durch Bakterien, sondern durch mechanische Wirkung der unregelmässig geformten corpusculären Bestandtheile des Thomasmehls bedingt.

2. Ausser der mechanischen Wirkung dieser Staubart wurde auch eine chemische betont, insofern eine Deposition von exogenem Fe nach verschiedenen Organen nachgewiesen werden konnte.

3. Die Bedenklichkeit der bei Thomasphosphatmüllern beobachteten Pneumonien, die auffallend schweren subjectiven Erscheinungen bald nach Beginn der Krankheit und die frühzeitig eintretenden Collapserscheinungen dürften als Intoxicationserscheinungen aufzufassen sein.

4. Verschiedene Factoren sind wirksam, das in den Leberzellen angehäufte Fe wieder fortzuschaffen.

Inhalationsversuche mit Thomasphosphatmehl

Versuchsnummer.	Inhalationsdauer, Todesart. Sonstige Bemerkungen.	Makro- und mikroskopischer Befund der Lungen, Bronchien u. s. w.
V.	4. Nov. 1889, †3. Dec. 1889, etwa 1 Monat (hat 6 Tage vor dem Tode geboren).	Der untere Abschnitt der Luftröhre und der Bronchien intensiv geröthet und geschwollen. Die obere Hälfte des oberen und mittleren Lappens der rechten Lunge gleichmässig verdichtet, etwas unter dem Niveau stehend, rothbraun. Der obere Lappen der linken Lunge zeigte dieselben Veränderungen, aber etwas weniger hochgradig und frischer; der untere Lappen ist in den vorderen unteren Abschnitten auch infiltrirt. — Im unteren Lappen der linken Lunge Alveolen mit stark dilatirten Capillaren und serös-albuminösem Exsudat; andere Alveolen mit kleinen Rund- und mit Staubzellen erfüllt, mit oder ohne Fibrin. In den Bronchien keine Veränderung des Epithels, die Lumina der feinsten Bronchien theilweise verlegt von eitrigem Secret, dem stellenweise freier und in Zellen eingeschlossener Staub beigemischt ist. Dasselbe in den übrigen infiltrirten Lungenabschnitten; stellenweise Lungencollaps, Stauung und stärkere Entwickelung der Lymphfollikel. Dieselben sind nicht völlig staubfrei; Bronchien und Gefässe zeigen in ihrer Wand Rundzelleninfiltration. Wucherung der Epithelien, Riesenzellen häufig intraalveolär.

5. Eisenpigment exogener Herkunft kann man in der Milz der Kaninchen nur dann mit einiger Sicherheit annehmen, wenn dasselbe sich in einer Anordnung daselbst findet, wie in den Fällen von Staubmetastase beim Menschen.

6. Die Myeloplaxen des Knochenmarks enthalten kein mikrochemisch nachweisbares Fe.

7. Die Passage grösserer Mengen exogenen Eisens durch die Nieren ist in keinem Falle eine gleichgültige, indem Reizung der Epithelien der Harnkanälchen daraus resultirt, welche so beträchtlich sein kann, dass dieselben nekrotisiren und verkalken.

8. Die Einwände gegen die Lehre Ludwig's von der Nierensecretion sind nicht berechtigt.

9. In den pneumonischen, bezw. Stauungsprozesse darbietenden Lungen von Kaninchen obiger Versuchsanordnung sind Riesenzellen regelmässig in mehr oder weniger grosser Zahl vorhanden. Ihre Entstehung ist vielleicht zurückzuführen auf eine stimulirende, zur Kerntheilung anregende Wirkung der Phosphate und des Eisens.

10. Die Herzfehlerzellen gehen zum Theil aus Leukocyten, zum Theil aus Epithelien hervor.

bei Kaninchen; nach der Versuchsdauer geordnet.

Bronchialdrüsen.	Milz.	Knochenmark.	Leber.	Nieren.
Lymphzellen etwas getrübt. Keine deutliche Kalkreaction. Die peritrachealen Lymphfollikel enthalten kaum Spuren von Fe. — In einem von Fett durchsetzten Lymphknoten freies Fe zwischen den Fettzellen und in den Scheiden der Gefässe: nichts in den Follikeln, Follicularsträngen, Lymphgängen.	Grösser als sonst, mit keinen wesentlichen Veränderungen. In d. Pulpa zieml. viel Fe; daneben auch goldgelbes Pigm.; Malpighi'sche Körperchen meist vollkommen frei; ganz besonders gilt dies für die arteriellen Gefässe derselben.	Fe-Gehalt kaum gegen die Norm vergrössert.	Gelbe, von Parasiten herrührende Knötchen; sonst keine makroskopisch nachweisbare Veränderungen. Trübung der Zellen und Vacuolenbildung; keine deutliche Reaction auf Kalk. Fe in Form feiner Partikel gleichmässig in der Leber vertheilt.	Beide Nieren sehr blutreich in Rinde wie Mark; auch die Schleimhaut des Beckens stärker injicirt. Trübung des Epithels zahlreicher Harnkanälchen.

Versuchs-nummer.	Inhalationsdauer, Todesart. Sonstige Bemerkungen.	Makro- und mikroskopischer Befund der Lungen, Bronchien u. s. w.
I.	6. Oct. 1889, † 9. Dec. 1889, etwa 2 Monate.	Oberlappen der linken Lunge zeigt nur an der Spitze noch wenige hellere Stellen; sonst alles dunkelroth hepatisirt; auch am linken unteren Lappen oben und vorn helle Stellen; sonst gleichmässige Hepatisation; auch rechts oben und unten gleichmässige Hepatisation. — In den mittleren und unteren Partien der Lunge Desquamation und bedeutende Stauung; wenig Fibrin, keine Bakterien. Die interalveolären Leisten verbreitert, theilweise mit Rundzellen infiltrirt, enthalten Staubzellen; die peribronchialen und perivasculären Lymphfollikel enthalten Fe in mässigen Mengen. Reichlich Riesenzellen, häufig intraalveolär.
XI.	25. April 1890, † 24. Juni 1890, etwa 2 Monate.	Starke Abmagerung. An beiden oberen Lungenlappen lobuläre und lobäre gelbliche Infiltrate, dazwischen Atelektase; ebenso der mittlere Lappen rechts. Von Staub in den oberen Lappen nicht viel nachweisbar; der rechte Unterlappen ziemlich lufthaltig; der untere Lungenlappen blutreicher, weniger lufthaltig. — An der Oberfläche der Bronchien eine aus Schleimkugeln, Staub und Staubzellen bestehende Schicht, die das Lumen zahlzeicher feinster Bronchioli verlegt. Zahlreiche Alveolenwände verbreitert, das Alveolarlumen von mehr oder weniger staub-erfüllten Zellen besetzt. Der grösste Theil des Pigments im Lungenparenchym von grossen, vielkernigen Zellen aufgenommen. Capillaren beträchtlich erweitert; keine Hämorrhagien.
VII.	11. Dec. 1889, † 7. März 1890, ausgesetzt vom 21. bis 28. Jan., etwa 11 Wochen.	Mässige Abmagerung. Entsprechend den oberen Lappen an der verdickten Fläche des parietalen Herzbeutelblattes ziemlich feste bindegewebige Verwachsung. Die oberen Lungenlappen infiltrirt, die unteren lufthaltig, elastisch; eigenthümlich braun gefleckt; kein deutlicher Unterschied beider Seiten in Bezug auf Zahl der Flecken. — In den oberen Lungenlappen: Alveolen von sehr reichlichem Fibrin und von zahlreichen Staubzellen erfüllt: stellenweise Riesenzellen mit wandständigen Kernen im Alveolarlumen oder im Lungenparenchym. Ein anderer Theil der Schnitte

Bronchialdrüsen.	Milz.	Knochenmark.	Leber.	Nieren.
In peritrachealen bezw. -bronchialen Lymphfollikeln: An der Innenfläche der Follikel Fe in mässiger Menge; sehr wenig in vereinzelten anschliessenden Follicularsträngen. In den Lymphgängen spärlich Fe in diffuser Verbreitung theils frei, theils in Zellen eingeschlossen.	Pulpa enthält ziemlich viel Fe. Die Malpighi'schen Körperchen sind frei; die arteriellen Gefässe derselben theilweise hyalin entartet.	Fe-Gehalt vermehrt.	Leber sehr blutreich. Parasiten. In den Leberzellen mittlere Fe-Mengen. Die Lebercapillaren enthalten reichlich weisse Blutzellen.	Beide Nieren von mittlerer Grösse; in den Kelchen und Becken etwas blutig gefärbter Inhalt, Abscheidungen von weisslicher Farbe und rothbraune keilförmige Stellen in den Nieren. Leichte Trübung. Kein Fe, kein Kalk; das interstitielle Bindegewebe vermehrt.
Nicht untersucht.	Fast absolut frei von jeglichem Fe-Gehalte.		Besonders die an der Peripherie der Acini gelagerten Leberzellen enthalten massenhaft Fe. Jedoch auch die übrigen, einschliesslich der unmittelbar an die Centralvene grenzenden. Von hier gelangt freies Fe in d. Scheide der Centralvenen. Die optisch. Querschnitte verschiedener Lebercapillaren — besonders in der Mitte zwischen centralen u. periacinösen Venen mit Pigment ausgefüllt, scheinbar innerhalb weisser Blutzellen; ferner Fe in Bindegewebszellen im interacinösen Bindegewebe.	Kalkcylinder in den peripherischen Partien der Rinde. In den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen in grosser Menge Fe, theils in feinsten Molekeln abgelagert, theils in bedeutenderen Massen.
—	—	—	In den Leberzellen Fe in mässiger Menge.	Kalk und Fe nicht nachweisbar.

Versuchsnummer.	Inhalationsdauer, Todesart. Sonstige Bemerkungen.	Makro- und mikroskopischer Befund der Lungen, Bronchien u. s. w.
		zeigt Lungencollaps (kleinste Bronchien durch Eiterzellen völlig verlegt) und hochgradige Stauung. Lymphfollikel enthalten mässige Mengen von Staub. Zahlreiche Alveolenwände verbreitert, von Staub- und Rundzellen bedeckt, stellenweise beginnende Bindegewebswucherung. Bronchialepithel normal; darüber Staub- und Eiterzellen. Pleura bindegewebig verdickt.
IV. Rothes, kräftiges Kaninchen.	4. Nov. 1889 bis 5. Febr. 1890, durch Chloroform getödtet; ausgesetzt vom 21.—28. Jan. 1890, 3 Monate.	Starke Abmagerung. Die Lungen fleckig braun gefärbt, unten etwas mehr als oben, zwischen links und rechts kein deutlicher Unterschied, vielleicht rechts in sämmtlichen Lappen etwas mehr. Der dem Herzen zunächst liegende (mittlere) Lappen ist etwas dunkler, blutreicher, derber, sonst sind keine pneumonischen Affecte nachweisbar. — Alveolen meist leer. Infiltration des interstitiellen Bindegewebes und der interalveolären Septa. In den peribronchialen u. s. w. Lymphfollikeln wenig Staub, in kleinen Klumpen angeordnet; etwas mehr in den subpleuralen Lymphfollikeln.
VI.	11. Dec. 1889, † 9. April 1890 (ausgesetzt vom 21.—28. Jan. 1890), 4 Monate.	An den Lungen fleckige braune Zeichnung, in den oberen Lappen schwächer als in den unteren; die letzteren etwas blutreicher, sonst keine Veränderungen. Adhäsive Prozesse zwischen parietalem Herzbeutelblatt und hinterer Sternumfläche. — In den unteren Lungenlappen starke Quellung, Verbreiterung und zum Theil kleinzellige Infiltration der Bindegewebszüge. Capillaren ektatisch, in's Lumen der Alveolen stark vorspringend; vereinzelte Alveolengruppen mit grossen, braungelbe Fe-Reaction gebende Körnchen reichlich führenden Zellen erfüllt; Staubzellen interalveolär; mässige Rundzelleninfiltration um Bronchien und Gefässe. Die diese umgebenden Lymphfollikel, mehr die periinfundibulären und subpleuralen führen Staub. — Ziemlich viele Riesenzellen.
XII. Kleines, graues Kaninchen.	25. April 1890, † 1. Sept. 1890, 4 Monate.	Beide Lungen ziemlich gleichmässig gefleckt, nur die oberen vorderen Abschnitte etwas weniger. Keine pneumonischen Stellen. — Alveolen leer, Alveolenwände stellenweise mehr oder weniger verbreitert, von pigmentführenden und -freien Rundzellen bedeckt; mässige perivasculäre und peribronchiale Rundzellenanhäufungen. In den perivasculären Lymphfollikeln, mehr in den periinfundibulären und subpleuralen, sehr wenig in den peribronchialen findet sich Eisen. Häufig hyalin degenerirte Gefässe.
II. Graubraunes Kaninchen.	Vom 6. Oct. 1889 bis † 20. Febr. 1890 (ausgesetzt vom 21.—28. Jan.	Starke Abmagerung; die beiden oberen Lungenlappen sind nach hinten und unten etwas lufthaltig, vorn und oben collabirt, dunkel gefärbt, luftleer, von gelblichen Heerden durchsetzt. Die unteren Lappen lufthaltig und elastisch, eher etwas gedunsen; bräunlich gefleckt; keine deutliche Differenz beider Seiten. — In den unteren Lappen beträchtliche Stauung und Erfüllung

Bronchialdrüsen.	Milz.	Knochenmark.	Leber.	Nieren.
—	Malpighi'sche Körperchen u. die Scheiden ihrer Arterien enthalten nur sehr geringe Mengen von Fe. Sehr viel hingegen die Pulpa und die Scheiden der Venen.	Fe-Gehalt gegenüber normalen Verhältnissen etwas vermehrt.	Leberzellen leicht getrübt, Fe-Gehalt nicht sehr beträchtlich.	Nierensubstanz getrübt, namentlich die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen.
—	Milzpulpa enthält sehr reichlich Fe; jedoch die Malpighi'schen Körperchen und die Scheiden ihrer Arterien sind völlig frei davon.	Enthält reichlich Fe.	Reichlich Fe in der Leber.	Starke Trübung und Quellung der Epithelien zahlreicher Harnkanälchen; dieselben erfüllt mit albuminösen Massen. Kalk nicht nachweisbar, jedoch reichlich Eisen.
—	—	—	Mittlere Menge von Fe.	Weder Kalk noch Fe.
An der Innenfläche der Follikel reichlich Fe-Reaction gebender Schlackenstaub innerhalb von grösseren Lymphräumen.	Viel Fe in der Pulpa angehäuft. Auch in den Malpighi'schen Körper-	Reichlich Fe in grösseren und kleineren Zellen; nie	Mittlerer Fe-Gehalt.	Gefässe theilweise hyalin degenerirt, Epithelien und Harnkanälchen zeigen stellenweise Trübung. Hyaline Cy-

Versuchsnummer.	Inhalationsdauer, Todesart. Sonstige Bemerkungen.	Makro- und mikroskopischer Befund der Lungen, Bronchien u. s. w.
	1890), 4½ Monate.	zahlreicher Alveolen mit Leukocyten und desquamirten stauberfüllten Epithelien. Rundzelleninfiltration zahlreicher Alveolarwände, ferner peribronchial und perivasculär. Deren Lymphfollikel führen Staub, der fast ausschliesslich aus Fe besteht. — In dem rechten Mittel- und den oberen Lungenlappen ähnliche Befunde. Daselbst stellenweise Atelektase. — Sehr viele Riesenzellen.
X.	25. April 1890, † 21. Oct. 1890, 5¾ Monate.	Zahlreiche braune Flecke in den Lungen, kein deutlicher Unterschied zwischen links und rechts. Rechts unten Hypostase, sonst keine wesentlichen Veränderungen. Capillaren stark erweitert. Alveolen enthalten theilweise Staubzellen, sind verkleinert im Lumen, theilweise von Blut durchsetzt, theilweise collabirt. Alveolarwände sind verbreitert, Bindegewebsneubildung. Peribronchiale und perivasculäre Infiltration. Mässige Anhäufung von Fe in den peribronchialen, etwas stärker in den perivasculären und periinfundibulären, am stärksten in den subpleuralen Lymphfollikeln. — Zahlreiche Bronchiolen verlegt.

Literatur.

Anthén, E., Ueber die Wirkung der Leberzelle auf das Hämoglobin. Inaug.-Diss. Dorpat 1889.

Arnold, J., Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig 1885.

Derselbe, Die Geschicke des eingeathmeten Metallstaubes im Körper. Beitr. zur pathol. Anat. u. allgem. Pathologie. VIII. 1. 1890.

Derselbe, Altes und Neues über Wanderzellen, insbesondere deren Herkunft und Umwandlungen. Dieses Archiv. Bd. 132. 1893.

Asher, L., Ein Beitrag zur Resorption durch die Blutgefässe. Sep.-Abdr. aus der Zeitschr. f. Biologie.

Bamberger, Lehrb. der Krankheiten des Herzens. 1857. S. 204.

Binet, P., Sur la toxicité comparée des métaux alcalins et alcalino-terreux. Gazette méd. de Paris. LXIII. 33. 1892. Refer. Schmidt's Jahrb. 237. 1893. S. 233.

Birch-Hirschfeld, Lehrb. der pathol. Anat. 1877. S. 707.

Blake, Journal of Anatomy and Physiology. 1868. Refer. nach Quincke, Ueber das Verhalten der Eisensalze im Thierkörper.

Buhl, L., Lungenentzündung, Tuberculose und Schwindsucht. 12 Briefe. München 1872.

Bunge, G., Ueber den Eisengehalt der Leber. Zeitschr. f. physiol. Chemie. XVII. S. 78.

Cohn, N., Ueber Herzfehlerzellen und ihre pathognostische Bedeutung. Würzburg, Diss., 1890.

Bronchialdrüsen.	Milz.	Knochenmark.	Leber.	Nieren.
In Zellen eingeschlossen innerhalb der Lymphgänge.	chen und an den Scheiden ihrer Arterien.	in Myeloplaxen.		linder. Kein Kalk nachweisbar, jedoch mässige Mengen von Fe, sowohl in Rindenpartien, als auch in der Grenzschicht.
—	In der Pulpa reichlich Fe.	—	Fe-Gehalt mässig.	Trübung der Zellen der Harnkanälchen. Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes. Weder Kalk noch Fe.

Damaskin, N., Zur Bestimmung des Eisengehaltes des normalen und palogischen Menschenharnes. Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat. VII. 1891.

v. Dusch, Lehrb. der Herzkrankh. 1868. S. 192.

Ehrhardt, Ueber Thomasschlacken-Pneumonien. Separatabdr. aus der Festschrift zur Feier des 50jähr. Bestehens des Vereins pfälzischer Aerzte.

Enderlen, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Thomasschlackenstaubes auf die Lungen. Münchener med. Wochenschr. No. 49. 1892.

Faggioli, Fausto, La pharmakologia secondo le legge biologiche. Studii pharmakologici sul ferro e metalli affini. Riform. med. vol. XV. no. 20. Refer. Virchow-Hirsch. 1891. I. S. 393.

Forster, J., Beiträge zur Kenntniss der Kalkresorption. Arch. f. Hygiene. II. S. 385. Ref. Virchow-Hirsch. 1885. I. S. 134.

Friedreich, N., Krankh. des Herzens. Virchow's Handb. der spec. Path. u. Ther. 1861. V. Bd. 2. Abth. S. 347.

Glävecke, Ludw., Ueber die Ausscheid. u. Vertheil. des Eisens im thier. Organismus nach Einspritzung von Eisensalzen. Inaug.-Diss. Kiel 1883.

Gottlieb, Ueber die Ausscheidungsverhältnisse des Eisens. Zeitschr. für physiolog. Chemie. XV. 5. 1891.

Derselbe, Beiträge zur Kenntniss der Eisenausscheidung durch den Harn. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 26. 1890.

Greifenhagen, M., Ueber Inhalationspneumonien auf Thomasphosphatmühlen. Inaug.-Diss. Würzburg 1890.
Heidenhain, R., Mikroskopische Beiträge zur Anatomie u. Physiologie der Nieren. Arch. f. mikroskop. Anat. X. 1874.
Hindenlang, C., Pigmentinfiltration von Lymphdrüsen, Leber und anderen Organen in einem Fall von Morbus maculosus Werlhofii. Dieses Archiv. Bd. 79. 1880.
v. Hippel, E., Ueber Siderosis bulbi und die Beziehungen zwischen siderotischer und hämatogener Pigmentirung. Habilitationsschrift. Leipzig 1894.
Hoffmann, F. A., Die Bedeutung der Herzfehlerzellen. Deutsches Archiv f. klin. Med. XLV. 3 u. 4. 1889.
Jacobj, J. C., Ueber Eisenausscheidung aus dem Thierkörper nach subcut. u. intravenöser Injection. Inaug.-Diss. Strassburg 1887.
Derselbe, Ueber das Schicksal der in das Blut gelangten Eisensalze. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 28. 1891.
Kobert, R., Zur Pharmakologie des Eisens und Mangans. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 16. 1883.
Derselbe, Schlusswort zu den vorstehenden 4 Arbeiten über Eisen. Arb. des pharm. Instituts in Dorpat. VII. 1891.
Derselbe, Ueber Argyrie in Vergleich zur Siderose. Archiv f. Dermat. u. Syphilis. XXV. Jahrg. V. 1893.
Kroenig, Zur Kenntn. u. Würdigung der E. Wagner'schen Herzfehlerzellen. Charité-Annalen. XV. Berlin 1890.
Krüger, Fr., Ueber den Eisengehalt der Leber- und Milzzellen in verschiedenen Lebensaltern. Zeitschr. f. Biol. XXVII. 4. 1890.
Kumberg, J., Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens aus dem Organismus. Arb. d. pharm. Instituts in Dorpat. VII. 1891.
Kunkel, Zur Frage der Eisenresorption. Arch. f. d. ges. Physiol. L. 1 u. 2. 1891.
Landois, Lehrb. der Physiol. des Menschen. 6. Aufl. 1889.
Lang, Ueber den Antheil der Malpighi'schen Knäuel an der Harnausscheidung und die Gesetze, nach denen diese vor sich geht. Wiener klin. Wochenschr. 1891. No. 47 und 48.
Lenhartz, H., Ueber Herzfehlerzellen. Deutsche med. Wochenschr. 1889. S. 1039.
Liebermann, Studien über die chemischen Vorgänge bei der Harnsecretion. Arch. f. ges. Physiol. 1893. S. 585. Ref. Schmidt's Jahrb. 1893. No. 10.
Lipski, Ueber die Ablagerung und Ausscheidung des Eisens aus dem thier. Organismus. Arb. d. pharm. Instituts in Dorpat. IX. 1893.
Litten, Untersuchungen über den hämorrh. Infarkt u. s. w. Zeitschr. f. klin. Med. 1. Bd. 1880.
Loew, O., Ueber die physiolog. Functionen der Phosphorsäure. Biol. Centralbl. X. No. 9 u. 10. Ref. Virchow-Hirsch. 1891. I. S. 125.

Merkel, Handbuch der Hygiene u. der Gewerbekrankh. von Pettenkofer und Ziemssen. Staubinhalationskrankheiten. Leipzig 1882.

Meyer und Williams, Ueber acute Eisenwirkung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 13. 1881.

Nasse, Die eisenreichen Ablagerungen im thier. Körper. Marburg 1889. Refer. Schmidt's Jahrb. 1889. 224. S. 3.

Naunyn und Minkowski, Ueber den Icterus durch Polycholie u. die Vorgänge in der Leber bei demselben. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 21. 1886.

Neuberger, Ueber Kalkablagerungen in den Nieren. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 27. S. 39 ff.

Derselbe, Ueber Verkalkungsprozesse und Harnsäureablagerungen in menschl. Nieren. Wiener med. Bl. No. 21. Ref. Virchow-Hirsch. 1891. II. S. 206.

v. Noorden, Beiträge zur Pathologie des Asthma bronchiale. Zeitschr. f. klin. Med. XX. 1892. S. 98 ff.

Nothnagel und Rossbach, Handbuch der Arzneimittellehre. 6. Aufl. 1887.

Paltauf, A., Ueber Phosphorvergiftung. Wiener klin. Wochenschr. 1888. No. 25.

Pantynski, J. F., Ueber die Abscheidung des indigschwefels. Natrons durch die Nieren unter normalen u. pathol. Bedingungen. Dieses Archiv. Bd. 79. 1880.

Peiper, E., Ueber die Resorption durch die Lungen. Zeitschr. f. klin. Med. VIII. 1884.

Perl, L., Ueber die Resorption der Kalksalze. Dieses Archiv. Bd. 74.

Pernoù, M., Ueber den Eisengehalt der Milzzellen des Rinderfötus, Kalbes und erwachsenen Rindes. Inaug.-Diss. Dorpat 1890.

Quincke, H., Ueber das Verhalten der Eisensalze im Thierkörper. Arch. für Anat. und Phys. von Reichert und Du Bois-Reym. 1868. S. 757.

Derselbe, Ueber perniciöse Anämie. Volkmann's Samml. klin. Vorträge. No. 100.

Derselbe, Weitere Beobachtungen über perniciöse Anämie. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. XX. 1877.

Derselbe, Ueber Siderosis. Festschrift zum Andenken Albrecht von Haller's. Bern 1877.

Rindfleisch, Lehrbuch der patholog. Gewebelehre. 6. Aufl. 1886. S. 413.

Roscoe und Schorlemmer, Ausführliches Lehrbuch der Chemie. 2. Aufl. II. S. 174 und 177.

Rosenstein, Krankheiten des Circulationsapparats. Ziemssen's Handb. der spec. Path. und Ther. 1876. S. 99.

Samoyloff, A., Beiträge zur Kenntniss des Verhaltens des Eisens im thier. Organismus. Arbeiten d. pharm. Instituts zu Dorpat. IX. 1893.

Schmul, A., Ueber das Schicksal des Eisens im thierischen Organismus. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

Schneider, R., Ueber Eisenresorption in thierischen Organen und Geweben. Abhandlungen der preussischen Akademie d. Wissensch. zu Berlin. 1888.

Derselbe, Verbreitung u. Bedeutung des Eisens im animalischen Organismus. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1890. Ref. Schmidt's Jahrb. 229. S. 226.

Sommerbrodt, J., Ueber Genese und Bedeutung der sogenannten Herzfehlerzellen. Berl. klin. Wochenschr. XXVI. 1889. No. 47.

Soyka, Ueber die Wanderung corpusculärer Elemente. Prager med. Wochenschrift. 1878. (Original nicht zugänglich.)

Stabel, H., Der Eisengehalt in Leber und Milz nach verschiedenen Krankheiten. Dieses Archiv. Bd. 85.

Stender, E., Mikrosk. Untersuchungen über d. Vertheilung des in grossen Dosen eingespritzten Eisens im Organismus. Arbeiten des pharmak. Instituts zu Dorpat. VII. 1891.

Tschistovitch, Travail du labaratoire de M. Metschnikoff à l'institut Pasteur. Annales de l'institut Pasteur. 1889. No. 9. Refer. nach Lenhartz.

Wagner, E., Ueber ein eigenthüml. Sputum bei Hysterischen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1885. Bd. 38. S. 194.

Weigert, Ueber den Eintritt des Kohlenpigments aus den Athmungsorganen in den Kreislauf. Fortschr. der Med. 1883.

Weiss, Giovanni, Ueber die Bildung und Bedeutung der Riesenzellen und über epithelartige Zellen, welche um Fremdkörper herum im Organismus sich bilden. Dieses Archiv. Bd. 68.

Wicklein, E., Untersuchung über den Pigmentgehalt der Milz bei verschiedenen physiolog. und patholog. Zuständen. Dieses Archiv. Bd. 124. S. 1. 1891.

Zaleski, Stan., Studien über die Leber. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. X. 1886.

Derselbe, Zur Pathologie der Zuckerharnruhr und zur Eisenfrage. Dieses Archiv. Bd. 104. 1886.

Derselbe, Zur Frage über die Ausscheidung des Eisens aus dem Thierkörper und zur Frage über die Mengen dieses Metalls bei hungernden Thieren. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXIII. 1887.

Derselbe, Das Eisen der Organe bei Morbus maculosus Werlhofii. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 23. 1887.

Ziegler, E., Lehrb. der pathol. Anatomie. 1885. Bd. II. S. 805.

III.

Experimentelles und Casuistisches über den Werth der Kochsalzwasserinfusion bei acuter Anämie.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Göttingen.)

Von Dr. Oswald Feis,
I. Assistenten der Klinik.

(Hierzu Taf. III und IV.)

Die Infusion physiologischer Kochsalzlösung bei Behandlung der acuten Anämie scheint gegenwärtig eine feste Stellung in unserer Therapie errungen zu haben, wenigstens bedienen sich ihrer die übergrosse Mehrzahl der Chirurgen und Gynäkologen. Als integrirenden Bestandtheil des geburtshülflichen Bestecks führt man den Apparat zur Kochsalzinfusion mit sich. Durch zahlreiche casuistische und auch experimentelle Publicationen glaubt man ein sicheres Urtheil über den Werth der Kochsalzinfusion errungen zu haben.

Auf allen Gebieten der ärztlichen Thätigkeit suchen wir unser Handeln unter streng abgegrenzte, durch pathologische und physiologische Thatsachen bewiesene Indicationen zu bringen, um so mehr muss man dies von einem Eingriff voraussetzen, der zur Zeit von den meisten Aerzten als lebensrettend aufgefasst wird.

Wenn wir dem ausgebluteten Organismus, nachdem all' unsere Therapie sich machtlos gegenüber dem hochgradigen Schwächezustand erwiesen hat, als ultimum refugium die physiologische Kochsalzlösung einverleiben, so müssen wir vor allen Dingen uns bewusst sein, was wir von diesem Eingriff zu erwarten haben. Wenn aus guten Gründen die Bluttransfusion verlassen und an deren Stelle die indifferente Lösung gewählt worden ist, so muss die zweite Methode mindestens dasselbe wie die erste zu leisten im Stande sein. Nach den zahlreichen

Publicationen scheint das Urtheil über den Werth der Kochsalzinfusion abgeschlossen zu sein, und zwar hat es, wie es den Anschein hat, zu Gunsten derselben entschieden. Bei diesem Urtheil stützt man sich vorwiegend oder nur auf die Erfahrungen, die man am Menschen gemacht hat; exact kann jedoch diese Frage nur durch das Experiment entschieden werden, natürlich giebt die Beobachtung am Menschen eine werthvolle und nicht zu unterschätzende Stütze des experimentellen Ergebnisses. Voll befriedigen kann uns unsere Therapie nur dann, wenn sie nicht ein Produkt der Empirie ist, sondern wenn sie sich auf die Erfahrung stützt, die uns die genaue wissenschaftliche Forschung mit ihren exacten Methoden an die Hand giebt.

Bei der Bedeutung, die gegenwärtig die Kochsalzinfusion für uns hat, sollte man meinen, dass man durch das einstimmige Endresultat des Experiments von dem Werth der Methode überzeugt sei. Jedoch stimmen zur Zeit das Ergebniss des Experiments und die Beobachtung am Krankenbett durchaus nicht überein, und so erschien es mir angezeigt, auf's Neue die Bedeutung der Kochsalzinfusion bei der Behandlung der acuten Anämie einer experimentellen Prüfung zu unterwerfen, zumal sich meine bisherigen günstigen Erfahrungen über die Kochsalzinfusion, denen ich an anderer Stelle[1]) Ausdruck gegeben habe, durchaus nicht mit dem fast negativen Ergebniss der von Maydl[2]) und Schramm[3]) in neuerer Zeit angestellten Versuche deckten.

Die Vorversuche zu dieser Arbeit stellte ich in den Räumen der Frauenklinik an, die Experimente jedoch, zu deren Ausführung complicirtere Apparate erforderlich waren, führte ich mit gütiger Erlaubniss des Herrn Geheimrath Meissner im hiesigen physiologischen Institut aus. Ganz besonderen Dank schulde ich dem Assistenten des genannten Instituts, Herrn Privatdocenten Dr. Boruttau, für dessen vielfache Anleitung und stete Unterstützung.

Auf keinen Zweig der Medicin hat man vielleicht mehr Arbeit und Mühe verwandt, wie auf die Lehre von der Transfusion, handelte es sich doch um Mittel, die geeignet schienen,

[1]) Therapeut. Monatshefte. 1894. Februar.
[2]) Wiener med. Jahrbücher. 1884.
[3]) Wiener med. Jahrbücher. 1885.

den ausgebluteten Organismus vor dem Verblutungstod zu bewahren. Seit der Theologe Potter[1]) um das Jahr 1638 im Anschluss an die Entdeckung des Blutkreislaufs durch Harvey dem Gedanken Ausdruck gegeben hat, das verlorene Blut eines Thieres durch das eines anderen zu ersetzen, ist die Zahl der Abhandlungen über diesen Gegenstand Legion geworden und man kann Maydl[2]) beistimmen, wenn er sagt: „dass jedes Detail der Transfusionsfrage unter Opferung ganzer Hekatomben von Thieren festgestellt wurde".

Es ist nicht uninteressant zu verfolgen, wie wir zu der Kochsalzinfusion gelangt sind.

Schon Prévost und Dumas[3]) haben verbluteten Thieren reines Wasser von 38° C. einverleibt, jedoch vermochte diese Flüssigkeit die ausgebluteten Thiere nicht wieder zum Leben zurückzurufen.

Aehnliche Versuche wurden auch von Leidesdorf und Stricker[4]) ausgeführt, ohne dass jedoch diese Autoren grossen Nutzen von der Wasserinfusion sahen: „Dass eine solche Vertretung keine genügende ist, versteht sich von selbst und der elende Zustand des Thieres nach der Injection spricht auch deutlich dafür". Immerhin sagen sie: „dass es immer noch besser sein könnte, das Blut sehr stark mit Wasser zu verdünnen, als in Ermangelung von anderen Hülfsmitteln die Zeit ungenützt hingehen zu lassen".

Dann hat Cohnheim[5]) Infusionen einer 0,75 pCt. NaCl-Lösung bei Fröschen vorgenommen. Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, dass die Infusion in das centrale Ende der V. abdominalis gemacht wurde, während aus dem peripherischen Ende der Vene so lange Blut ausfloss, bis die ausfliessende Flüssigkeit kaum noch roth gefärbt war. Wurden recht kräftige Versuchsthiere gewählt, so vermochte man die Hälfte der Thiere 2—3 Tage lebend zu erhalten.

[1]) Philosophical transactions. 1668.
[2]) a. a. O.
[3]) Examen du sang et son action dans les divers phénomènes de la vie. Annales de Chimie et de Physique. 1821. p. 280.
[4]) Vierteljahrsschr. f. Psychiatrie, Psychologie und ger. Medicin. 1886.
[5]) Dieses Archiv. Bd. 45. 1869. S. 338.

Goltz[1]) machte in seiner klassischen Arbeit: „Ueber den Tonus der Gefässe und seine Bedeutung für die Blutbewegung“, die die wissenschaftliche Grundlage für die Lehre von der Kochsalzinfusion bildet und auf die wir später noch näher zurückzukommen haben werden, den Vorschlag, einem verbluteten Thiere statt Blut eine entsprechende Menge einer indifferenten Flüssigkeit einzuverleiben.

Ponfick[2]) hat bei seinen Experimenten die Unschädlichkeit der Injection verdünnter Kochsalzlösungen für die Versuchsthiere festgestellt.

In die Praxis wurden diese genannten Versuche und Vorschläge von H. Kronecker und J. Sander[3]) übertragen. Die Versuche dieser Autoren, die an 2 Hunden angestellt worden waren, waren folgende: „Aus einer Carotis wurde so viel Blut entleert, als überhaupt ausfloss. Der Aderlass bei dem ersten Hunde von 13000 g Körpergewicht ergab 600 g Blut, also etwa 0,6 der gesammten Blutmenge und bei dem zweiten Hunde von etwa 7000 g Körpergewicht 275 g Blut, also etwa 0,5 der gesammten Blutmenge. Als hiernach die Herzthätigkeit nur noch sehr schwach war, wurde beiden Thieren in die V. jugularis externa so viel alkalische Salzlösung (von 38° C.) der angegebenen[4]) Concentration zugeführt, als sie Blut verloren hatten. Beide erholten sich bald vollkommen und dem vor mehreren Tagen operirten Hunde merkte man den Blutverlust nicht mehr an.“

Gleichzeitig publicirten auch Solyet und Laffond[5]) ähnliche Versuchsresultate.

Bald darauf bestätigte Schwarz[6]), gestützt auf eine grosse Versuchsreihe, diese Angaben und im Jahre 1881 wurde durch Bischoff[7]) in Basel zuerst mit Erfolg die Kochsalzinfusion am Menschen ausgeführt.

[1]) Dieses Archiv. Bd. 29. 1864.

[2]) Dieses Archiv. Bd. 62.

[3]) Bemerkungen über lebensrettende Transfusion mit anorganischen Salzlösungen bei Hunden. Berl. klin. Wochenschr. No. 57. S. 768. 1879.

[4]) 6 g NaCl, 0,05 NaOH, 1000 g Aq. dest.

[5]) Gaz. méd. de Paris. p. 101. 1879. Citirt nach G. Hayem, Leçons sur les modifications du sang etc. 1882.

[6]) Habilitationsschrift. Halle 1881.

[7]) Centralbl. f. Gyn. 1881. No. 23.

Auch v. Ott[1]) kam in einer grösseren Arbeit zu einem der Kochsalzinfusion günstigen Resultat.

Auch die casuistischen Mittheilungen, die nun folgen, sprechen sich sämmtlich zu Gunsten der Kochsalzinfusion aus, so dass Mikulicz[2]) unter 17 veröffentlichten Fällen, in welchen die Kochsalzinfusion wegen acuter Anämie vorgenommen wurde, 11 vollständige Heilungen zählen konnte.

Das Vertrauen, das man bis dahin auf die Kochsalzinfusion setzte, wurde bald erschüttert durch eine äusserst sorgfältige und streng kritische Arbeit von Maydl[3]), deren Resultate bald von Schramm[4]) vollständig bestätigt wurden. Beide Autoren kamen auf Grund ihrer Versuche zu dem Ergebniss, dass die Leistungsfähigkeit der Kochsalzinfusion bei wirklich tödtlichen Blutverlusten bezüglich der definitiven Lebensrettung eine ganz minimale, ja gleich Null sei.

Aus diesen kurzen Angaben ist ersichtlich, wie sich zur Zeit die Ansichten der Autoren hinsichtlich des Werthes des fraglichen Eingriffs gegenüberstehen; es erscheint also der Versuch gerechtfertigt, durch neue, möglichst einwandfreie Experimente der endgültigen Lösung dieser für die Praxis so wichtigen Frage näher zu kommen.

Es ist ein grosses Verdienst Maydl's (a. a. O.) diesen Experimenten eine sachgemässe Grundlage geschaffen zu haben, von der ausgehend man den wahrhaften Werth der Infusion prüfen kann. Diese Grundlage wird gebildet durch die Bestimmung der für die betr. Thiergattung sicher nicht tödtlichen, unter Umständen tödtlichen und sicher tödtlichen Blutmenge. Die früheren Autoren haben die Beantwortung dieser Frage einfach unterlassen; sie haben die Kochsalzinfusion zu einer Zeit vorgenommen, wo ihnen durch irgend welche Symptome das Leben des Thieres gefährdet schien, sie haben vor Allem den Controlversuch versäumt, wie sich nehmlich ein Thier, das eine gleiche Menge Blut wie das infundirte verloren hat, ohne die Infusion verhält;

[1]) Dieses Archiv. Bd. 93. S. 114.

[2]) Ueber die Bedeutung der Bluttransfusion und Kochsalzinfusion bei acuter Anämie. Wiener Klinik. 1884.

[3]) Wiener med. Jahrbücher. 1884.

[4]) Wiener med. Jahrbücher. 1885.

dadurch ist ihnen die kritische Beurtheilung des Eingriffs nicht möglich gewesen. Um nun die Grenzen der tödtlichen Blutmengen und damit einigermaassen verlässliche Zahlen zu finden und dadurch den Zeitpunkt, wo die Kochsalzinfusion einzusetzen hat, genau zu bestimmen, habe ich 2 Versuchsreihen, bei Kaninchen und Hunden, ausgeführt, deren Ergebniss ich weiter unten zusammenstelle.

Bei den Entblutungen von Kaninchen verfuhr ich folgendermaassen: Ohne Anwendung eines Narcoticum wurden die Thiere nach vorheriger genauer Bestimmung ihres Gewichts aufgebunden. Die gewünschte Blutmenge wurde schon im Voraus bestimmt. In die Carotis wurde nun eine Canüle eingeführt, an der ein Schlauch befestigt war. Nach Lösen der das Gefäss verschliessenden Klemme fing man das Blut in einem kalibrirten Glascylinder auf, in einigen Fällen liess man es auch in ein auf einer Waage stehendes Gefäss laufen. Nachdem die gewünschte Blutmenge erzielt war, wurde das doppelt unterbundene Stück der Arterie excidirt und die Wunde geschlossen.

Sämmtliche Wunden heilten, insofern die Thiere den Eingriff überstanden, gut, kein Thier starb an Sepsis. Nach dem Versuche wurden die Thiere, ohne dass Wiederbelebungsversuche angestellt wurden, sofort in ihren Stall zurückgebracht.

Entblutungen an Kaninchen ohne nachfolgende Kochsalzinfusion.

No.	Körpergewicht.	Entleerte Blutmenge in g.	In pCt. d. Körpergewichts.	Ausgang.
1.	2000	22	1,1	Ueberlebt.
2.	2216	32	1,45	-
3.	3250	60	1,9	-
4.	1830	39	2,12	-
5.	1650	36	2,18	-
6.	2970	70	2,36	-
7.	2230	55	2,46	-
8.	2860	80	2,8	-
9.	3070	90	2,94	-
10.	2460	73	2,97	† nach 10 Minuten.
11.	1970	60	3,05	† einige Minuten nach der Operation.
12.	3320	115	3,47	Tod sofort.
13.	1515	75	4,96	- -
14.	1300	60	4,62	- -
15.	1140	46	4,04	- -
16.	1610	49	3,04	† nach ¼ Stunde.
17.	2840	80	2,82	Ueberlebt.

Es resultirt demnach aus dieser Zusammenstellung von 17 Versuchen, die ich ihrer Zahl nach für genügend halte, um die gestellte Frage zu beantworten, Folgendes: Der für das Kaninchen tödtliche Blutverlust liegt bei etwa 3 pCt. seines Körpergewichts. Jedenfalls sind Blutverluste über 3 pCt. immer tödtlich; bei einem Thiere trat jedoch der Verblutungstod schon bei etwas geringerem Blutverlust als 3 pCt. ein.

Stellen wir nun diesem Resultat das Ergebniss der von Schwarz bei Kaninchen vorgenommenen Entblutungen mit nachfolgender Kochsalzinfusion entgegen, so erhalten wir folgende Zahlen:

No.	Körpergewicht.	Entleerte Blutmenge in pCt. des Körpergewichts.	Ausgang.
1.	1830	1,75	Ueberlebt.
2.	1970	1,78	-
3.	1400	1,79	-
4.	1600	1,88	-
5.	1750	2,18	-
6.	2200	2,55	-
7.	1800	2,56	-
8.	2050	2,59	-
9.	2450	2,68	† sofort.
10.	1250	3,2	† nach 2½ Stunden.
11.	2460	3,21	Ueberlebt.
12.	1900	3,27	† nach 8 Stunden.
13.	1300	3,39	† noch vor der Infusion.

Vergleichen wir nun diese 2 Tabellen, so ersehen wir zunächst, dass durch die Kochsalzwasserinfusion die Grenze für den tödtlichen Blutverlust nicht wesentlich verschoben wird. Mit nur einer Ausnahme (Ueberleben nach einem Blutverlust von 3,21 pCt. und nachfolgender Infusion) gingen sämmtliche Thiere, die mehr als 3 pCt. ihres Körpergewichts an Blut verloren hatten, zu Grunde, einerlei ob die Kochsalzinfusion gemacht wurde oder nicht. Andererseits starb trotz Infusion ein Thier bei einem Blutverlust (2,68 pCt.), der auf Grund meiner statistischen Zusammenstellung gewöhnlich nicht tödtlich ist.

Man wäre versucht, Maydl beizustimmen, wenn er sagt: „Kochsalzinfusion beim Kaninchen nützt nichts, wenn der Blutverlust 3 pCt. übersteigt. Bei Blutverlusten von unter 3 pCt.

ist die Kochsalzinfusion überflüssig, da die Thiere auch ohne dieselbe zumeist überleben."

Mehr derartige Experimente wurden an Hunden vorgenommen; die Angaben der Autoren hinsichtlich der Höhe der tödtlichen Blutmenge schwanken jedoch innerhalb weiter Grenzen, so dass auch hierüber eine auf eigene Beobachtung fussende Versuchsreihe angestellt werden musste. Kohnheim[1]) giebt an, dass Hunde bei einem Blutverlust von 3,5—4 pCt. des Körpergewichts rettungslos zu Grunde gehen. Sogar nach einem Blutverlust von 3 pCt. erholen sich manche Thiere nicht wieder.

Nach Béchamp und Baltus[2]) beträgt bei Hunden, die ohne Schaden entleerbare Blutmenge 2,9—4 pCt. ihres Körpergewichts. Ferner haben Hünerfauth[3]), Lyon[4]) und Buntzen geringere Entblutungen mit günstigem Ausgang bei Hunden vorgenommen, die 3,58—4,5 pCt. des Körpergewichts betrugen.

Nach Hayem[5]) gingen Hunde nach einem Blutverlust von 4,34—5,55 pCt. ihres Körpergewichts zu Grunde, nach v. Kireeff[6]) nach 4,3—7,3 pCt.

Landerer[7]) resümirt aus den unter Cohnheim's Leitung angestellten Arbeiten, dass eine 4,5 pCt. des Körpergewichts überschreitende Blutmenge trotz Kochsalzinfusion tödtlich ist.

Grosse Versuchsreihen liegen von Maydl und Schramm vor, deren Resultate folgende sind: Nach dem ersten Autor sind Blutverluste von 5,48—6,57 pCt. des Körpergewichts immer tödtlich, andererseits beträgt der tödtliche Blutverlust für einen Hund gewöhnlich nicht weniger als 5,12 pCt. seines Körpergewichts. Bei Entleerung von $\frac{2}{3}$ der Blutmenge geht etwa die Hälfte der Thiere zu Grunde, die andere überlebt. Zu einem ähnlichen Ergebniss kommt auch Schramm: Der Hund erträgt einen Blutverlust bis 4,58 pCt. des Körpergewichts ohne Weiteres, bei Blutverlusten bis 5,4 pCt. sind die Chancen für Leben und

[1]) Allg. Pathologie. Bd. I. S. 323.
[2]) Comptes rendus. Vol. 88. No. 25. p. 1327.
[3]) Dieses Archiv. Bd. 76.
[4]) Dieses Archiv. Bd. 84.
[5]) l. c.
[6]) Arch. f. Anat. u. Physiolog. 1884.
[7]) Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 34.

Tod gleich, Blutverluste über 5,4 pCt. führen ausnahmslos zum Tode. Ich verfüge über eine Versuchsreihe, die an 19 Hunden angestellt ist und den Zweck hat, sich anlehnend an die bereits bestehenden Versuchsreihen die Höhe des für den Hund sicher nicht tödtlichen, unter Umständen tödtlichen und sicher tödtlichen Blutverlustes zu bestimmen, um auf Grund einer solchen Zusammenstellung, so wie Maydl und Schramm es thaten, den Werth der NaCl-Infusion sicher beurtheilen zu können.

Diese Versuche wurden nicht alle in der gleichen Weise angestellt. Wie aus den der Tabelle angefügten Bemerkungen ersichtlich, habe ich bei manchen Thieren Narkose oder Morphium zur Betäubung angewandt, bei dem weitaus grösseren Theil jedoch nicht[1]). Die Entblutung erfolgte aus der Carotis, in einem Falle aus der A. femoralis, in einem weiteren Versuche wurde, da aus der Carotis nicht die gewünschte Blutmenge erzielt wurde[2]), noch eine A. femoralis eröffnet. Im Uebrigen verfuhr ich in der Weise, wie ich es bereits bei den an Kaninchen vorgenommenen Entblutungen geschildert habe. Septisch ging kein Thier zu Grunde. Es ist auch in dieser Zusammenstellung kein Gewicht auf Rasse, Ernährungszustand, Alter, Geschlecht u. s. w. gelegt; nur die zu entziehende Blutmenge kam in Betracht.

Entblutungen an Hunden ohne nachfolgende Kochsalzinfusion.

No.	Gewicht des Hundes in g.	Grösse der Blutung in pCt. des Körpergew.	Bemerkungen.	Ausgang.
1.	8150	4	Das Thier ist trächtig, daher ist das procentuarische Verhältniss der entnommenen Blutmenge zum Körpergwicht nicht genau bestimmt worden.	Ueberlebt.

[1]) Ich will nicht unerwähnt lassen, dass mir einmal ein sonst gesundes Thier durch Herztod in der Aethernarkose zu Grunde ging, nachdem eben die Carotis freigelegt worden war.

[2]) Ich kann auf Grund meiner Erfahrungen Maydl nicht zustimmen, wenn er sagt: „Bei Carotisblutungen erzielten wir ausnahmslos aus einer Arterie einen tödtlichen Aderlass". Mehrmals beobachtete ich, dass es aus der Carotis nicht mehr blutete, trotzdem keine Gerinnung eingetreten war; die Thiere überlebten.

No.	Gewicht des Hundes in g.	Grösse der Blutung in pCt. des Körpergew.	Bemerkungen.	Ausgang.
2.	13970	4,01	—	Ueberlebt.
3.	9040	4,36	—	dito.
4.	6790	4,65	—	dito.
5.	8925	4,72	—	dito.
6.	17400	4,89	Aethernarkose.	dito.
7.	5040	5,06	dito.	dito.
8.	9000	5,15	—	dito.
9.	9545	5,12	—	dito.
10.	8550	5,18	—	dito.
11.	4220	5,21	—	† nach 2 Stdn.
12.	10650	5,22	—	dito.
13.	6845	5,25	—	Ueberlebt.
14.	8030	5,28	Blutung aus Carotis und Femoralis. Aethernarkose.	† nach 8 Stdn.
15.	7500	5,23	—	Ueberlebt.
16.	7600	5,4	—	Tod sofort.
17.	5400	5,65	—	dito.
18.	10500	5,72	—	dito.
19.	11870	6,07	Blutung aus der Femoralis.	dito.

Es resultirt demnach aus diesen 19 Versuchen: beim Hunde sind Blutverluste bis 5,18 pCt. des Körpergewichts im Allgemeinen sicher nicht tödtlich, Blutverluste dagegen über 5,4 pCt. sind mit dem Fortbestand des Lebens nicht vereinbar. Dazwischen, also von 5,18—5,40 pCt. des Körpergewichts, scheinen die Aussichten für Ueberleben oder Zugrundegehen fast gleich zu sein.

Dies Resultat stimmt ziemlich genau mit dem der anderen Autoren überein und man könnte nun, fussend auf diesen viele Versuche umfassenden Tabellen den Werth der Kochsalzinfusion bei den wirklich kritischen Blutungen einwandfrei prüfen, wenn nicht in jedem einzelnen Falle die Individualität in Rechnung gezogen werden müsste. Hätte jedes Thier genau gleich viel Blut, so könnte man natürlich nach einem bestimmten Blutverlust auch die Wirkung der Infusion auf's Bestimmteste controliren, dabei noch ganz abgesehen von der sicher in Betracht zu ziehenden verschiedenen Widerstandsfähigkeit des Einzelindividuums gegen einen Blutverlust.

Indessen erlebt man hierbei ganz gewaltige Ausnahmen, was auch weiter nicht überraschen kann, da ja der Gesammt-

blutgehalt z. B. des Hundes zwischen $\frac{1}{11}$—$\frac{1}{18}$ seines Körpergewichts schwanken kann. Ich habe einen Fall zu verzeichnen, den ich in der vorstehenden Tabelle nicht mit angeführt habe, wo ein sonst gesundes, aber allerdings junges und schlecht genährtes Thier schon nach einem Blutverlust von nur 3,7 pCt. seines Körpergewichts zu Grunde ging. Uebrigens haben Maydl und Schramm dieselbe Erfahrung gemacht. So findet sich bei Schramm ein Todesfall nach einem Verlust von 3,91 pCt., bei Maydl solche nach 4,04 und 3,47 pCt. Blutverlust. (Der letztere Fall sogar trotz Infusion.)

Besonders der folgende Versuch war mir Veranlassung, weiterhin mich nicht mehr ausschliesslich auf die durch die Statistik gefundenen Mittelzahlen zu verlassen:

9190 g schwerer Hund, Blutung aus der rechten Carotis. Blutdruck in der linken A. femoralis genommen. Nachdem das Thier 230 g Blut verloren hatte, war der Blutdruck sehr stark gesunken. An der Curve sind kaum noch einzelne Pulse wahrzunehmen, auch die Athmung war terminal geworden. Die Blutung wurde jetzt sistirt, jedoch ging das Thier schon während Ausführung der Naht, trotzdem der Blutverlust nur 2,6 pCt. des Körpergewichts betragen hatte, zu Grunde. Dieser Versuch demonstrirt zur Genüge, wie beim Experiment nur auf die objective, unmittelbare Anschauung Gewicht zu legen ist, während man andererseits sieht, wie Mittelzahlen trügen, weil sie zu wenig der Individualität Rechnung tragen können.

Ebenso wie diese Abnormitäten, die demnach wenigstens beim Hunde gar nicht so selten zu sein scheinen, nach der unteren Grenze des Gesammtblutgehaltes hin vorkommen, können sich Fälle einer abnorm grossen Blutmenge finden, die sich bei Aufstellung derartiger Versuchsreihen der Kenntnissnahme völlig entziehen.

Man kann also bei der Prüfung der Infusion nicht annehmen, dass, weil das betreffende Thier einen gewissen Blutverlust erlitten hat, der nach dem Ergebniss der statistischen Zusammenstellung eine schlechte Prognose für das Ueberleben giebt, auch nun eine wirkliche Lebensgefahr besteht, sondern man muss bei der Beurtheilung des wirklich kritischen Moments andere Kriterien noch zu Hülfe nehmen. Verschiedene, selbst neuere Bearbeiter dieses Themas, haben die Berücksichtigung dieses wichtigen Punktes unterlassen.

Die Verschiedenheit der Verhältnisse beim Einzelindividuum,

die man niemals mit Sicherheit im Voraus bestimmen kann, schafft für die Beurtheilung des wirklichen Werthes der Infusion eine Schwierigkeit, die man nur schwer umgehen kann.

Um mir einigermaassen zuverlässige Resultate zu schaffen, habe ich bei jedem der später aufzuzählenden Infusionsversuche die die Hämorrhagie begleitenden charakteristischen Phänomene, die von Seiten des Blutdrucks und des Respirationsapparats stattfinden, graphisch registrirt. Nicht weil das Thier eine bestimmte, nach Mittelzahlen tödtliche oder vielleicht tödtliche Blutung erlitten hatte, machte ich die Infusion, sondern weil Blutdruck und Respiration derartige Veränderungen aufwiesen, dass bestimmt Gefahr im Anzuge war. An einer weiteren Versuchsreihe hatte ich diese Phänomene bei einfacher Entblutung ohne nachfolgende Infusion studirt. Auf diese Weise konnte ich wenigstens gröbere Fehlerquellen ausschliessen, wenn auch Ausnahmen von der Regel auch bei diesem Vorgehen vorkommen mögen, immerhin halte ich es jedoch eher für möglich, dass z. B. ein Hund nach einem Blutverlust von 3 pCt. des Körpergewichts zu Grunde geht, wie wir dies thatsächlich gesehen haben, oder dass er einen solchen von 6 pCt. ohne Weiteres übersteht, als dass ein Thier, dessen Athmung und Blutdruck ganz bestimmte, noch näher zu erörternde Phänomene aufweisen, spontan sich wieder erholt. Da ich, wie erwähnt, bei Ausführung der Infusionen nicht nach der verlorenen Blutmenge, sondern nach dem Allgemeinbefinden des Thieres, insbesondere aber auf die typischen Veränderungen der Athmung und des Blutdrucks bei der Hämorrhagie mein Augenmerk richtete, so war es zunächst nöthig, die verschiedenen Stadien der Respiration und des Blutdrucks bei einfacher Verblutung ohne nachfolgende Infusion zu prüfen.

Wenn ich bei Aufzählung der Versuche es unterlassen habe, die die Hämorrhagie begleitenden anderen Phänomene, wie Verschwinden der Reflexe, Aufhören der Sensibilität, Nachlassen des Tonus des Blasen- und Mastdarmsphincters u. s. w., in jedem einzelnen Falle aufzuzählen, so hat dies darin seinen Grund, dass diese Zeichen gegenüber den beobachteten an Wichtigkeit bedeutend zurücktreten; ausserdem stand mir keine genügende Assistenz zur Verfügung, die diese Veränderungen registriren

konnte. Die Schreibung von Blutdruck und Athmung, sowie die Vornahme der Entblutung und die nachfolgende Infusion erforderte die gespannteste Aufmerksamkeit.

Die Verhältnisse des Blutdrucks, den ich in einem grossen Theil der Infusionsversuche mittelst des Gad'schen Blutwellenzeichners graphisch darstellte, bei der Hämorrhagie sind hinreichend bekannt. Auf einer mittelst dieses Instruments angefertigten typischen Verblutungscurve erkennt man ungefähr Folgendes: Nach Oeffnen des Arterienrohres bleibt die Höhe des Blutdrucks zunächst unverändert. Bemerkenswerth ist, dass sich bei Beginn der Blutung häufig eine Vermehrung der Anzahl der Pulse findet. Deutlich sind auf der Curve die respiratorischen Blutdruckschwankungen ausgesprochen. Geht nun die Blutung weiter, so beginnt der Blutdruck langsam zu sinken, die einzelnen Pulse werden bedeutend grösser, dann in ihrer Höhe wechselnd; die respiratorischen Pulsschwankungen sind noch zu erkennen. Die Pulse werden nun nach und nach klein, die Frequenz derselben ist zunächst noch unverändert. Der Blutdruck ist inzwischen auf etwa $\frac{1}{8}$ seiner früheren Höhe gesunken. Beim Hunde ist bis zu diesem Zeitpunkt vom Beginn der Hämorrhagie an etwa die einmalige Umdrehungszeit der Curbel verflossen (= 1 Minute). Die Erhebungen der Pulse werden nun flacher, gleichzeitig werden die einzelnen Erhebungen spärlicher, bis nur noch vereinzelt Pulse das Bestehen der Herzthätigkeit anzeigen. Dieses Stadium kann sich durch mehrere Minuten hinziehen, bis schliesslich auf der Curve überhaupt keine Pulse mehr wahrzunehmen sind.

Ist dieser Zustand eingetreten, so ist damit noch kein sicherer Beweis bevorstehender Todesgefahr gegeben, das Thier kann sich, wenn jetzt die Blutung zum Stillstand gebracht wird, sehr wohl noch spontan erholen.

Deswegen musste man sich nach einem anderen, die Verblutung begleitenden Phänomene umsehen, das im Verein mit den Veränderungen des Blutdrucks und der Herzaction die Tödtlichkeit der Hämorrhagie sicher anzuzeigen vermag; ein solches besitzen wir in der die Blutung begleitenden Respiration, deren charakteristische Veränderungen man mittelst der graphischen Methode sich leicht vorführen kann.

Gewisse Veränderungen der Athmung bei der Hämorrhagie waren zwar schon lange bekannt, jedoch ist erst durch eine unter Gad's Leitung von Holovtschiner[1]) angestellten Arbeit auf das Typische dieser Veränderungen aufmerksam gemacht worden.

Die Ergebnisse dieser Versuche, die am Kaninchen angestellt sind, kann ich durch zahlreiche eigene Untersuchungen durchaus bestätigen. Ich lasse die Beschreibung einer solchen typischen Athmungscurve folgen. Die Mehrzahl der Athmungscurven sind beim Kaninchen mittelst des Gad'schen Volumschreibers[2]) aufgenommen, der auf's Genaueste die Volumsschwankungen der Athmungsluft registrirt.

Bei Beginn einer Blutung bleibt zunächst die Regelmässigkeit der Athmung bestehen, nach und nach werden die einzelnen Inspirationen tiefer, an Frequenz jedoch nicht vermehrt. Die Inspirationsanstrengung nimmt zu (pneumatorectisches Stadium). Häufig, besonders wenn das Thier nicht narkotisirt ist, treten bei weiterer Entblutung in Folge der Unruhe des Thieres unregelmässige Schwankungen in der Athmung ein. Wird die Hämorrhagie weiter getrieben, so entsteht ein Athemtypus, der sich durch Beschleunigung und Verflachung der einzelnen Athemzüge auszeichnet, die hypokinetische Form der Athmung. Verliert nun das Thier noch mehr Blut, so erscheint eine weitere, ausserordentlich typische Athmungsform, die synkoptische. Es geschehen nur noch ganz vereinzelte Inspirationen, zwischen denen längere Pausen liegen. Im Anfang des 3. Stadiums können die einzelnen Inspirationen noch ziemlich ausgiebig und auch noch hinreichend frequent sein, gegen Ende werden jedoch die Einathmungen immer seltener und flacher, bis endlich die Athmung vollständig stillsteht. Kurz vor dem Tode flackert manchmal die Athemthätigkeit nochmals kurz auf.

Die verschiedenen Athmungsformen können nun in verschiedener Weise ausgesprochen sein, so dass z. B. das pneumatorectische Stadium wenig hervortritt und die Athmung sofort in die hypokinetische Form übergeht. Bei Aufzählung der ein-

[1]) Ueber hämorrhagische Dyspnoe. Archiv f. Anat. und Physiol. 1886.

[2]) J. Gad, Ueber einen neuen Pneumatographen. Ebenda. 1879. S. 181. 1880. S. 1.

zelnen Versuche soll auf diese vom Typus abweichenden Fälle hingewiesen werden.

Ob diese 3 charakteristischen Stadien der Athmung bei der Entblutung auch in genau derselben Weise beim Hunde statthaben, kann ich nicht sicher behaupten, da es überhaupt schwer ist, vom nicht narkotisirten Hunde gute Athemcurven zu erhalten. Ausserdem war es aus technischen Gründen nicht möglich, hier die gleichen Instrumente wie beim Kaninchenversuche anzuwenden. Ich benutzte beim Hunde zur Registrirung der Thoraxexcursionen eine der Thoraxwand anliegende mit Luft gefüllte Gummibirne, die durch einen Schlauch mit der Marey'schen Kapsel in Verbindung stand. Die charakteristischen Veränderungen der Athmung, die hypokinetische sowie die synkoptische Form, auf deren Erkennung es mir bei Ausführung der Infusionen besonders ankam, wurden auch hierdurch in genügender Weise registrirt.

Ehe wir an die Schilderung der Infusionsversuche gehen, ist es nöthig, die Theorie zu erwähnen, auf die sich die ganze Lehre von der Kochsalzinfusion in letzter Linie stützt; es ist dies die von Goltz[1]) aufgestellte Theorie über das Zustandekommen des Verblutungstodes.

Während man bislang annahm, dass der Verblutungstod ein Erstickungstod sei, bedingt durch die starke Abnahme der specifischen Bestandtheile des Blutes, handelt es sich nach Goltz wesentlich um mechanische Missverhältnisse, die bei der Verblutung den Tod bedingen. Es wird nach ihm durch Ablassen einer grösseren Blutmenge das Gefässsystem für seinen Inhalt relativ zu gross und passt sich nicht mehr vermöge der Elasticität der Wände oder Contraction der glatten Musculatur dem verringerten Inhalt an. „Das Herz arbeitet wie eine leere Pumpe, es contrahirt sich, schafft aber kein Blut in die Aorta, oder der Spannungszuwachs der Aorta ist so gering, dass er nur in der Nähe des Herzens wahrnehmbar ist." Nach diesem Autor muss man beim drohenden Verblutungstod vor Allem bestrebt sein, diese mechanischen Missverhältnisse zu eliminiren, indem man durch Einführen einer indifferenten Flüssigkeit in das Gefäss-

[1]) Dieses Archiv. Bd. 29. S. 394.

system eine bessere Füllung der Gefässe bewerkstelligt und damit die Treibkraft des Herzens verstärkt. Es handelt sich darum, den Rest des noch im Körper vorhandenen Blutes, der zur Ernährung noch ausreichen soll, auf's Neue in genügende Bewegung zu bringen. Dies drückt Goltz mit den Worten aus: „Die in solchen Fällen in den Gefässen noch vorhandenen Blutreste wären im Stande, das Leben wenigstens nothdürftig noch eine Weile zu fristen, wenn man sie nur in Bewegung brächte, wenn man die mechanischen Bedingungen für den Kreislauf herstellte.“ Goltz bringt eine mit Luft durchgeschüttelte Eiweisslösung von der Concentration des Blutes in Vorschlag und ist überzeugt, dass das Thier sich erholen wird: „vielleicht nur auf kurze Zeit, vielleicht auch dauernd“. Der erste, der die Goltz'sche Theorie zur Grundlage einer grösseren Versuchsreihe machte, war Schwarz und nach ihm v. Ott. Ob diese Versuche geeignet sind, die Richtigkeit dieser Theorie zu beweisen, werden wir späterhin durch das Ergebniss unserer Experimente bezweifeln müssen.

Infusionsversuche.

Der Aufzählung der einzelnen Experimente schicke ich zunächst eine kurze Beschreibung der Versuchsanordnung voraus. Beim Hunde verfuhr ich folgendermaassen: Das Thier wurde nach vorheriger genauer Bestimmung seines Körpergewichts auf den Operationstisch aufgebunden; Narcotica wurden in keinem Falle angewandt. Es wurden nun eine Art. carotis, eine V. femoralis und meistens auch eine A. femoralis freigelegt. In die Arterie kam die Entblutungscanüle, in die A. femoralis die mit schwefelsaurer Magnesia gefüllte Canüle zur Blutdruckmessung, in die Vena femoralis die mit Kochsalzlösung angefüllte Infusionscanüle.

Dass ich für die Infusion die V. femoralis und nicht, wie die anderen Autoren, die V. jugularis wählte, hatte den Zweck, dass für den Fall des Eindringens von Luft mit der Infusionsflüssigkeit die Gefahr der Luftembolie weniger zu befürchten war, wenn in ein vom Herzen weiter entferntes Gefäss infundirt wurde.

Um übermässig viele Wunden zu vermeiden, benutzte ich

gewöhnlich Arteria und V. femoralis an demselben Bein, was übrigens, wie ich zugebe, für das Ueberleben der Thiere ein ungünstiger Umstand zu sein scheint. Jedoch wurde dadurch das Endresultat meiner Versuche nicht beeinflusst.

Es wurde nun, nachdem die die Athmung und den Blutdruck registrirenden Apparate in Gang gebracht waren, eine Probeschreibung vorgenommen. Dann erfolgte die Hämorrhagie, die unter steter Registrirung der Athmung und des Blutdrucks vor sich ging. Das entströmende Blut wurde in einem kalibrirten Glascylinder aufgefangen. Erkannte man auf der Curve, dass das kritische Stadium eingetreten war, so wurde das Gefäss abgeklemmt und nun die Infusion mit körperwarmer, steriler Kochsalzlösung, die jedesmal vorher frisch durch Auflösen von 6 g Kochsalz in 1 Liter destillirten Wassers bereitet war, vorgenommen. Die Infusion geschah mittelst einer 34 ccm fassenden, gut schliessenden Spritze; es wurde unter Beobachtung eines gleichmässigen Druckes und so langsam infundirt, dass ich zur Infusion von 30 ccm etwa ½—1 Minute gebrauchte (die letzten 4 ccm blieben stets in der Spritze, um das Eindringen etwaiger Luftblasen zu vermeiden). Da ich die Spritze bis zur Vollendung der Infusion öfter frisch füllen musste, so vergingen in jedem Fall mehrere Minuten, so dass nicht zu viel Kochsalzwasser auf einmal in's rechte Herz gelangen konnte.

War die nöthige Menge Flüssigkeit dem Thiere einverleibt, so wurden gewöhnlich noch einige Curvenreihen geschrieben, um die Wirkung der Infusion sich vor Augen zu führen; darauf wurden nach Ligatur der Gefässe die Wunden vernäht und das Thier, ohne dass andere Wiederbelebungsmittel angewandt wurden, in den Stall zurückgebracht. Nachdem meine Arbeit bis auf einige Versuche zum Abschluss gebracht war, erhielt ich erst die Veröffentlichung Kronecker's[1]). An dieser Stelle interessirt uns besonders die Kritik, die dieser Autor an der Versuchsanordnung bei den Experimenten von Maydl und Schramm ausübt. Er glaubt, dass die ungünstigen Ergebnisse der Versuche der letztgenannten Forscher daher rührten, weil

[1]) Kritisches und Experimentelles über lebensrettende Infusionen von Kochsalzlösung bei Hunden. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1886. No. 16, 17 und 18.

diese unter anerkannt ungünstigen Versuchsbedingungen gearbeitet hätten. Nach ihm hat Maydl den Fehler begangen, in die Jugularvene unter arteriellem Druck zu infundiren, während er Schramm vorhält, dass dieser keine neutrale 0,6 procentige Kochsalzlösung gebrauchte, sondern dieselbe durch Zusatz von 1 g Soda auf 1 Liter Wasser alkalisch machte, wodurch nicht eine „indifferente, sondern eine gefährliche Infusionsflüssigkeit“ entsteht, welche Einwände Kronecker mit einer Anzahl von Versuchen belegt. Ueber den Werth der Kochsalzwasserinfusion äussert er sich mit den Worten: „Dass bei allen Verblutungen bis zu ½, vielleicht bis ⅔ der präsumptiven Blutmenge die Infusion von 0,6procentiger Kochsalzlösnng das gefährdete Leben rettet!“

Maydl[1]) sucht in einer längeren Arbeit, gestützt auf weitere Reihe von Versuchen, diese gegen seine Experimente erhobenen Einwände zu entkräften, indem er nachweist, dass nicht die Höhe des bei der Infusion angewandten Druckes, sondern nur der Grad des Blutverlustes das für das Weiterleben Entscheidende ist. Ausserdem ist nach dem Ergebniss seiner Untersuchungen die Sterblichkeit nicht grösser, wenn man die von Schramm angewandte Flüssigkeit, als wenn man neutrale Lösungen dem Thiere einverleibt.

Versuche an Hunden.

1.

Weisser Spitz, Gewicht 9500 g.

Blutverlust aus der linken Carotis 520 g = 5,48 pCt. des Körpergewichts. Blutdruck aus der rechtsseitigen Arteria femoralis gemessen. Freilegen der linken Vena femoralis behufs Vornahme der Infusion.

Bald nach Beginn der Hämorrhagie sinkt der Blutdruck sehr stark; die einzelnen Pulse sind durch 2 Minuten noch gut wahrzunehmen, bis schliesslich die Herzaction immer langsamer wird; die einzelnen Pulszacken sind bedeutend kleiner, schliesslich nur noch ganz vereinzelt auf der Curve wahrzunehmen.

Die Athmung ist mittlerweile, nachdem das hypokinetische Stadium deutlich ausgesprochen war, flach geworden, einzelne tiefe Inspirationen geschehen noch, es folgen darauf wieder längere Pausen, endlich sind auf der Curve keine Athemzüge mehr erkennbar. Nachdem dieser Zustand etwa 12 Secunden gedauert hat, beginnt die Infusion der sterilisirten,

[1]) Wiener med. Jahrbücher. 1887. S. 165.

körperwarmen, physiologischen Kochsalzlösung in die linke Vena femoralis. Nach wenigen Secunden treten kaum merkliche Pulse wieder auf, die nach und nach grösser werden; in der Athemcurve sieht man im Anschluss an die Infusion eine 15 Secunden dauernde Apnoe, die von 2 tiefen Athemzügen gefolgt ist. Nachdem 260 g infundirt sind, hat sich der Blutdruck auf etwa $\frac{1}{2}$ der ursprünglichen Höhe wieder gehoben. Nachdem die Infusion (340 g) beendet ist, ist die Pulsfrequenz normal, rhythmisch, die Form der einzelnen Pulswelle dieselbe, wie die vor dem Blutverlust. Der Blutdruck hält sich auf einem Niveau, das höher ist, wie das vor der Infusion. Die Athmung ist zwar noch klein, aber frequent.

Das Thier scheint sich zu erholen, vermag auf den Beinen zu stehen, hebt den Kopf. Stirbt jedoch noch in derselben Nacht.

2.

Kleiner, weiblicher Hund, Gewicht 5900 g.

Blutverlust aus der linken Carotis = 310 g = 5,26 pCt. des Körpergewichts. Blutdruck aus der Art. femoralis dextra, Freilegen der V. femoralis derselben Seite. Nachdem die angeführte Menge Blut ausgeflossen ist, ist der Blutdruck stark gesunken, die Pulse sind ausserordentlich klein, aber noch ziemlich frequent. Die Athmungscurve weist noch keine für eine starke Hämorrhagie charakteristischen Veränderungen auf; dieselbe ist regelmässig, die einzelnen Athemzüge nicht sehr tief. Es wird jetzt das Arterienrohr abgeklemmt, und ehe noch die Infusion vorgenommen wurde, hebt sich spontan wieder der Puls.

Trotzdem wird die Infusion (310 g) ausgeführt, der Blutdruck beginnt langsam wieder anzusteigen, die einzelnen Pulse werden höher, die Athmungsexcursionen ausgiebiger. Nach wenigen Minuten hat der Blutdruck den Anfangswerth wieder erreicht. Nachdem das Thier losgebunden ist, vermag es sofort zu gehen. Das Thier ging jedoch am 4. Tage zu Grunde.

Leider wurde die Vornahme der Section unterlassen, jedoch kann ich nicht annehmen, dass das Thier in Folge der ungünstigen Nachwirkung der Hämorrhagie zu Grunde ging, denn es befand sich in den der Operation folgenden 2 Tagen durchaus wohl. Vielmehr muss das Unterbinden der A. und V. femoralis an demselben Bein als ein für das Ueberleben ungünstiger Umstand angesehen werden. Ich nehme daher an, dass das Thier den Blutverlust als solchen überstanden hat.

(Das Verhalten des Blutdrucks und der Herzaction bei der Hämorrhagie in diesem Fall demonstrirt Curve 1, Tafel III.)

3.

Kleiner, männlicher Pinscher, Gewicht 6470 g.

Verlorene Blutmenge aus der rechten Art. carotis = 340 g = 5,26 pCt. des Körpergewichts. Blutdruck nicht geschrieben. Die Athemcurve weist, da das Thier sehr unruhig ist, viele Unregelmässigkeiten auf. Nachdem die Athmung sehr langsam geworden ist, zeitweise steht die Athmung ganz

still, infundirt man 300 g in die linke Vena femoralis. Das Thier erholt sich, die Athmung wird bedeutend ausgiebiger und frequenter. Jedoch hält diese Besserung nur kurze Zeit an und das Thier geht schon während des Anlegens der Naht zu Grunde.

4.

Kleiner Pinscher, Gewicht 3950 g.

Blutverlust aus der Carotis = 210 g = 5,32 pCt. des Körpergewichts.

Nachdem die genannte Menge ausgeflossen ist, ist die Athmung nur noch ganz oberflächlich, zeitweise stillstehend, dagegen ist die Herzaction noch ziemlich intact. Es beginnt jetzt die Infusion (im Ganzen 210 g infundirt), zunächst ohne bessernden Einfluss auf die Athmung. Jedoch wird die Athmung schliesslich frequenter, jedoch bleiben längere Pausen zwischen den einzelnen Inspirationen bestehen.

Nachdem das Thier losgebunden ist, macht es einen guten Eindruck hinsichtlich seines Kräftezustandes. Es stirbt jedoch nach 6 Stunden. Section: An den Operationsstellen keine besonderen Veränderungen, rechtes Herz ziemlich weit. Beim Einschneiden entleert sich eine hellröthliche wässrige Flüssigkeit. dann folgt noch dunkelrothes, geronnenes Blut. Eine ähnliche wässrige Flüssigkeit entleert sich aus der Halsvene und der V. cava inf. Linker Ventrikel mässig weit, enthält etwas geronnenes Blut. Nirgends Luftblasen. Lungen im Ganzen zusammengesunken. In den Gefässen kein Inhalt.

5.

Weiblicher kleiner Pinscher, Gewicht 5800 g.

Blutverlust aus der rechten Carotis = 300 g = 5,18 pCt. des Körpergewichts.

Nachdem das Thier bereits eine grosse Menge Blut verloren hat, ist die Athmung noch verhältnissmässig gut; die einzelnen Athemzüge sind tief, jedoch etwas verlangsamt. An der Blutdruckcurve sind, nachdem der Blutdruck stark gesunken war, noch 3 Minuten lang die einzelnen Pulse gut wahrnehmbar; schliesslich ist kein Puls mehr zu erkennen. Auch die Athmung setzt plötzlich aus. Jetzt beginnt die Infusion in die linke Vena femoralis; es treten einige unregelmässige Athemzüge auf, ebenso sind auch vereinzelte Pulse zu erkennen, die zeitweise kräftiger werden. Nachdem etwa 180 g infundirt sind, hört die Athmung definitiv auf.

Section: Lungen zusammengesunken, sehr blass. Herz mässig dilatirt; beim Einschneiden entleert sich aus den Ventrikeln eine schwach weinroth gefärbte Flüssigkeit, ebenso aus den grossen Halsgefässen. Sonst nichts Bemerkenswerthes.

6.

Weisser Spitz, Gewicht 5900 g.

Aus der rechten A. carotis 300 g Blut entleert = 5,09 pCt. des Körpergewichts.

Nach geschehener Entblutung ist die Athmung zwar langsam, aber noch ziemlich regelmässig. Die einzelnen Athemzüge genügend tief. Die einzelnen Pulse sind an der Blutdruckcurve eben noch wahrzunehmen, der Blutdruck stark gesunken.

Es beginnt nun die Infusion, sofort wird der Puls deutlicher sichtbar, auch die Athmung wird wieder frequenter. Im Ganzen wurden 300 g infundirt. Das Thier überlebte.

Die sofortige Besserung des Pulses in diesem Falle demonstrirt Curve 2, Tafel III.

7.

Braune Jagdhündin, Gewicht 16600 g.

Blutverlust aus der linken Arteria carotis = 870 g = 5,25 pCt. des Körpergewichts.

Blutdruck nicht geschrieben. Infusion in die linke V. femoralis dextra.

Die Athmung wird gegen das Ende der Blutung sehr unregelmässig, tiefe Inspirationen wechseln mit oberflächlicheren ab. Dann wird die Athmung flach und hört schliesslich vollkommen auf. Nun beginnt die Infusion (im Ganzen 800 ccm). Die Athmung wird wieder frequenter, setzt aber bald wieder aus.

Das Thier geht nach ½ Stunde zu Grunde.

8.

Junger, kleiner Hund, Gewicht 6050 g.

Blutverlust aus der rechten A. carotis = 330 g = 5,46 pCt. des Körpergewichts.

Blutdruck aus der A. femoralis links, Infusion in die V. femoralis derselben Seite. Nachdem die angeführte Menge ausgeflossen ist, ist kein Puls mehr auf der Curve wahrzunehmen. Die Athmung sistirt, kaum bemerkbare Erhebungen abgerechnet, vollständig. Nun werden 330 g infundirt. Sofort nach Beginn der Infusion sieht man einzelne Pulse auftreten, die nach und nach kräftiger werden; der Blutdruck steigt langsam an. Die nach Beginn der Infusion vollständig aussetzende Athmung beginnt wieder mit einem tiefen Athemzug; nach etwa 1 Minute folgen die Athemzüge schneller auf einander und werden ausgiebiger.

Das Thier vermag, nachdem es in den Stall zurückgebracht ist, den Kopf zu erheben. Stirbt nach 4 Stunden.

9.

16000 g schwerer Schäferhund.

Blutverlust aus der rechten A. carotis = 870 g = 5,44 pCt. des Körpergewichts.

Blutdruck in der rechten A. femoralis. Infusion (800 g) in die linke V. femoralis. Am Schluss der Hämorrhagie hat die Athmung fast terminalen Charakter angenommen; es geschehen nur ganz vereinzelte Athemzüge, die durch lange Pausen von einander getrennt sind. Der Blutdruck ist etwa

auf ⅛ seiner früheren Höhe gesunken, einzelne Pulse sind jedoch noch vorhanden. Nun beginnt die Infusion, der Puls wird kräftiger und rascher, die Athmung dagegen behält zunächst den terminalen Typus, bessert sich jedoch auch langsam, so dass nach einigen Minuten wieder regelmässige, wenn auch noch flache Athemzüge erfolgen. Die Pulse sind schliesslich wieder regelmässig und kräftig.

Nachdem das Thier losgebunden ist, vermag es in den Stall zurückzulaufen, hebt auf Anrufen den Kopf u. s. w. Stirbt jedoch nach 3 Stunden.

Section: Gefässe der Lunge frei von Verstopfung, Herz zeigt diastolische Erweiterung; in beiden Ventrikeln und Vorhöfen schwarzes geronnenes Blut, nirgends grössere Luftblasen zu erkennen. An den Operationsstellen keine wesentlichen Veränderungen.

Versuche an Kaninchen.

Die Versuche wurden fast in derselben Weise angestellt, wie sie bei den am Hunde ausgeführten Experimenten beschrieben sind. Nur wurde die Infusion in die V. jugularis vorgenommen. Wegen der Nähe des Herzens wandte man bei der Vornahme der Infusion einen so geringen Druck an, dass man zur Einführung von je 30 ccm Kochsalzlösung stets 1¼ Minute gebrauchte.

Die Schreibung des Blutdrucks wurde in allen Fällen aus der A. femoralis vorgenommen, die Registrirung der Athmung geschah theils, wie beim Hunde, durch aufgesetzte Gummibirne, theils mittelst des Gad'schen Aëroplethysmographen.

1.

2070 g schweres Thier. Aus der linken Carotis entleert man 66 g Blut = 3,19 pCt. des Körpergewichts.

Nachdem der Blutdruck sehr stark gesunken (die einzelnen Pulse waren bei dieser Schreibung erst nach der Infusion auf der Curve zu erkennen) und die hypokinetische Form der Athmung nachzuweisen war, erfolgt die Infusion von 80 g. In der Athmungscurve tritt zunächst eine Apnoe auf, die jedoch dann einer zwar noch frequenten, aber ausgiebigen Athmung Platz macht, nach 2 Umdrehungen der Trommel ist der normale Athemtypus wieder nachzuweisen. Der Blutdruck beginnt sich langsam zu heben, hat nach der Infusion etwa ⅛ der ursprünglichen Höhe erreicht, die einzelnen Pulse sind regelmässig (s. Taf. IV, 1). Nach der Operation ist das Thier sehr schwach, stirbt nach 5 Stunden.

2.

2420 g schweres Thier. Blutverlust aus der linken Carotis = 82 g = 3,39 pCt. des Körpergewichts.

Nachdem diese Blutmenge ausgeflossen ist, sind keine Pulse mehr wahrzunehmen. Athmungsform nicht deutlich ausgesprochen (Schreibung

mit aufgesetzter Gummibirne). Nach der Infusion von 120 g Kochsalzlösung hebt sich der Blutdruck nicht, die Athmung nimmt ausgesprochen terminalen Charakter an und das Thier stirbt nach wenigen Minuten.

3.

1890 g schweres Thier. Verlorene Blutmenge: 60 g = 3,18 pCt. des Körpergewichts.

Dieselbe Menge Kochsalzlösung in die Jugularis infundirt. Die Entblutung geschieht in mehreren Absätzen. Athmungscurve geschrieben mittelst aufgesetzter Gummibirne. Die Infusion wird vorgenommen, als die Athmung nur noch ganz oberflächlich ist, nur noch vereinzelt Pulse auf der Curve wahrzunehmen. Nach der Infusion wird die Athmung frequenter, bleibt jedoch flach. Günstiger Einfluss der Infusion auf die Herzaction (s. Taf. IV, 2). Das Thier vermag, losgebunden, sich auf den Beinen zu halten. 4 Stunden nach dem Versuch (Abends 10 Uhr) lebt es noch. Am nächsten Morgen wird es todt vorgefunden.

4.

2260 g schweres Thier. Blutverlust = 80 g = 3,52 pCt. des Körpergewichts.

Dieselbe Menge Kochsalzlösung infundirt. Die Infusion wird vorgenommen als die Athmung sehr langsam war, die einzelnen Athemzüge durch längere Pausen getrennt, kein Puls mehr vorhanden. Kein Einfluss der Infusion auf die Athmung, die terminalen Charakter annimmt. Es treten jedoch wieder Pulse auf, die Herzaction ist etwa 1 Minute lang wieder regelmässig, um dann wieder aufzuhören.

Section: Lungen collabirt, im Herzen eine geringe Masse flüssiges, weinroth gefärbtes Blut, keine Gerinnsel. Sonst nichts Abnormes.

5.

2525 g schweres Thier. Blutverlust 95 g = 3,76 pCt. des Körpergewichts.

Dieselbe Menge Kochsalzlösung infundirt. Beginn der synkoptischen Athmungsform, kein Puls wahrzunehmen. Die Infusion ist ohne Einfluss auf die Athmung, die bald vollkommen stillsteht. Einige Pulse sind nach der Infusion wieder wahrzunehmen. Tod nach wenigen Minuten.

6.

2520 g schweres Thier. Blutverlust = 90 g = 3,58 pCt. des Körpergewichts.

Die Infusion beginnt nachdem die übrigen typischen Stadien der Athmung bei der Hämorrhagie abgelaufen sind, als die synkoptische Athmungsform deutlich ausgesprochen ist. Einzelne Pulse noch vorhanden. Keine Aufbesserung der Respiration, die Herzaction wird auf kurze Zeit gebessert. Tod nach wenigen Minuten (s. Taf. IV, 3).

7.

2170 g schweres Thier. Blutverlust 66 g = 3,05 pCt. des Körpergewichts.

Im Beginn der terminalen Athmungsform wird die Infusion (66 g)

vorgenommen; sofort nach der Infusion wird die Respiration frequenter; die einzelnen Athemzüge immer noch durch lange Pausen getrennt. Die Athemexcursionen werden nun immer ausgiebiger und frequenter, und kehren in das pneumatorectische Stadium zurück. Schliesslich zeigt die Athmung fast normalen Typus. Jedoch hält diese Besserung nicht lange vor und das Thier geht noch während des Anlegens der Naht zu Grunde (s. Taf. IV, 4).

Section: Herz ziemlich schlaff, wenig flüssiger Inhalt in demselben. Lungen zusammengesunken. Die Gefässe derselben frei. In den grossen Halsgefässen eine grosse Menge einer weinrothen Flüssigkeit.

8.

1520 g schweres Thier. Blutverlust = 55 g = 3,62 pCt. des Körpergewichts.

Dieselbe Menge infundirt. Als eben die Athmung beginnt langsamer zu werden, jedoch ist das synkoptische Stadium noch nicht eingetreten, beginnt die Infusion, nach und nach wird die Athmung frequenter und erreicht schliesslich fast normalen Typus. An der Blutdruckcurve ist die Einwirkung der Infusionsflüssigkeit auf die Circulation nicht wahrzunehmen, da Gerinnung eingetreten ist. Das Thier stirbt in der Nacht.

Ueberschauen wir das Resultat dieser 17 Infusionsversuche, so ergiebt sich daraus, was den lebensrettenden Werth des fraglichen Eingriffs anlangt, kein ermuthigendes Resultat. Unter 9 an Hunden angestellten Versuchen war das Ergebniss quoad vitam conservandam 7 mal ungünstig. Es würde natürlich immer noch für den Nutzen der Methode sprechen, wenn die beiden Thiere (Versuch No. 2 und 6), die den Blutverlust überlebten, durch die Infusion gerettet worden wären; jedoch kann ich wohl, gestützt auf den Verlauf von Versuchen, wo keine Infusion vorgenommen wurde, ziemlich sicher behaupten, dass diese Thiere auch ohne Infusion am Leben geblieben wären; wie aus den Versuchsprotocollen ersichtlich, wurde die Infusion zu einer Zeit vorgenommen, als noch keine Lebensgefahr bestand.

Lassen wir die, allerdings wenig verlässlichen, Mittelzahlen sprechen, so finden wir, dass Blutverluste, die über 5,4 pCt. des Körpergewichts liegen, mit und ohne Infusion tödtlich sind. Bei den Entblutungen, die zwischen 5,09 und 5,4 pCt. liegen, überlebt ein gewisser Procentsatz der Thiere mit und ohne Infusion; ich halte es mehr für einen unglücklichen Zufall, wie er bei kleinen Versuchsreihen vorkommen kann, dass die Anzahl der Thiere, die nach der Infusion überlebten, geringer ist, wie bei der Versuchsreihe, wo keine Infusion vorgenommen wurde. In

den Fällen, wo zur Zeit der Vornahme der Infusion eine wirkliche Lebensgefahr bestand, hatte die Infusion keinen andauernden günstigen Einfluss hinsichtlich der definitiven Lebensrettung. Sämmtliche Thiere gingen nach längerer oder kürzerer Zeit zu Grunde. Besonders deutlich ist dies bei den 8 Kaninchenversuchen. In Folge der besseren Versuchsbedingungen (Schreibung der Athmung mittelst des Volumzeichners, grössere Ruhe des Thieres) war hier die Beurtheilung des kritischen Moments leichter wie beim Hunde; es wurde die Infusion nur dann vorgenommen, wenn wirkliche Lebensgefahr bestand. Kein einziges der Thiere überlebte. Beim Kaninchen scheint, nach meinen Untersuchungen, der Gesammtblutgehalt weniger individuellen Schwankungen unterworfen zu sein, wie beim Hunde. Betrug der Blutverlust mehr wie 3 pCt. des Körpergewichts, so gingen die Thiere mit und ohne Infusion zu Grunde; bei Blutverlusten, die weniger als 3 pCt. betragen, ist, wie ich oben gezeigt habe, die Infusion überflüssig, da die Thiere auch ohne weitere Nachhülfe sich gewöhnlich wieder erholen.

Wenn man behauptet, dass die Kochsalzinfusion lebensrettend wirkt, so muss in jedem einzelnen Falle eine wirkliche Todesgefahr nachgewiesen sein, die durch den Eingriff beseitigt wurde.

Um die drohende Todesgefahr zu constatiren, genügt es, wie Kronecker[1]) verlangt: „völliges Aufhören von Athmung und Herzschlag nachzuweisen". Ich befinde mich in einem entschiedenen Gegensatz gegenüber diesem Autor, der angiebt, mit der Kochsalzinfusion Thiere, die „athemlos und pulslos" waren, nicht nur wieder belebt, sondern sogar auch dauernd gerettet zu haben. Auch Maydl macht ähnliche Angaben[2]).

Auf Grund meiner Experimente muss ich vielmehr annehmen, dass, sobald einmal Stillstand der Athmung eingetreten ist, mittelst der Kochsalzinfusion eine Lebensrettung nicht mehr zu erwarten steht, ja in vielen Fällen ist sogar eine nur vorübergehende Belebung nicht mehr möglich. Wie besonders aus den Kaninchenexperimenten ersichtlich, war häufig keinerlei bessernder Einfluss der infundirten Flüssigkeit auf die Respiration zu

[1]) a. a. O.
[2]) z. B. Versuch No. 7.

constatiren. Ist dagegen die Athmung noch nicht ganz sistirend, sondern nur terminal, so gelingt es gewöhnlich die Thiere durch die Infusion auf längere oder kürzere Zeit wieder zu beleben; überlebt hat jedoch niemals ein Thier, bei dem einmal die terminale Athmungsform deutlich ausgesprochen war. Dass sofort nach der Infusion der vorher nicht fühlbare Puls meistens wieder erscheint, freilich manchmal nur auf kurze Zeit, ist unbedingt zuzugeben; freilich lehrt die tägliche Erfahrung am Verblutenden, dass dies auch ohne Infusion der Fall sein kann.

Ich befinde mich mit meiner Behauptung über die Leistungsfähigkeit des Eingriffs in Uebereinstimmung mit Landois[1]), der sagt: „Ist das verblutete Wesen bereits im Stadium der anämischen Paralyse, in welchem die Athmung stockt und Reactionslosigkeit eingetreten ist, so kann es nur durch arterialisirtes Blut, aber nimmermehr durch indifferente Lösungen zum Leben zurückgerufen werden."

Wie ist es nun zu erklären, dass andere Autoren athem- und pulslose Thiere durch die Kochsalzinfusion wieder belebt und sogar gerettet haben, während mir dies hinsichtlich des ersten Punktes niemals gelungen ist?

Ich kann diese Differenz nur dadurch erklären, dass diese Autoren den Zustand des Thieres nach der Entblutung nicht genügend scharf beobachtet haben.

Kronecker[2]) entzog einem Hunde: „mit weiten Blutgefässen und einer Struma" von einem Körpergewicht von 9500 g, 765 g Blut = 8,05 pCt. Es ist dies allerdings eine solche Blutmenge, wie ich sie bei meinen Versuchen auch nicht einmal annähernd erreicht habe[3]). Dass jedoch durch diesen Blutverlust ein Thier unbedingt gefährdet sein muss, kann man nicht ohne Weiteres zugeben, warum sollte nicht einmal ein hochgradig plethorisches Thier sich finden? Uebrigens sagt dieser Autor selbst, dass nicht die Grösse des Blutverlustes ausschlaggebend für die Beurtheilung des Zustandes des Thieres sei, denn: „völlig unstatthaft ist es, aus statistischen Erhebungen festzustellen, bei welchem

[1]) Eulenburg's Real-Encyclopäd. Bd. XX. S. 38.

[2]) a. a. O.

[3]) Auch Maydl konnte bei einigen Thieren ähnliche Blutmengen entziehen, z. B. in Versuch No. 12 8,45 pCt. des Körpergewichts.

Blutverluste als Bruchtheil des Körpergewichtes berechnet ein Thier sterben müsse"[1]). Und ferner: „Man weiss, dass die Blutmenge eines Hundes keineswegs individuell bestimmbar ist"[2]). Da also nicht die verlorene Blutmenge, sondern der Zustand des Thieres nach der Entblutung das Entscheidende ist, so muss man erwarten, dass dieser Zustand auch des Näheren geschildert wird. Statt dessen erfährt man nur, dass das Thier nach der Entblutung: „athemlos und pulslos" war. Natürlich liegt die Frage nahe: durch welche Methode wurde die Athemlosigkeit festgestellt? In welcher Arterie war das Thier pulslos? Wie constatirte man die Pulslosigkeit?

Die stricte Beantwortung dieser Fragen erscheint mir für jeden Einzelfall unumgänglich nothwendig zu sein.

Nach den Erfahrungen, die ich an den Experimenten gewonnen habe, konnte ich mich in keinem Falle von der lebensrettenden Wirkung der Infusion überzeugen. Ich muss daher annehmen, dass ein Thier, dessen innere Athmung durch einen bestimmten Verlust des Blutes an specifischen Elementen nothgelitten hat, verloren ist, selbst wenn durch die Kochsalzinfusion die noch restirende Blutmenge nochmals in Circulation gesetzt wird. Denn das mit Kochsalzwasser gemischte Blut führt den wichtigen Centren auf die Dauer doch nicht genügend Sauerstoff zu, und so geht das Thier, wie die Experimente zeigen, nach einiger Zeit zu Grunde. Die Regenerationsfähigkeit der rothen Blutkörperchen kommt bei der kurzen Spanne Zeit, um die es sich handelt, wohl kaum in Betracht.

Es ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass, wie Leichtenstern[3]) annimmt, beim Hunde in Folge einer in weiteren Grenzen wirksamen „Regulation ihres Gefässtonus" nur ein functioneller Verblutungstod, wie ihn dieser Autor nennt, vorkommt, während beim Menschen: „in Folge eines geringer entwickelten Anpassungs- oder Regulationsvermögens des Gefässtonus, weitaus geringere Blutverluste bereits die Gefahren des mechanischen Verblutungstodes heraufbeschwören". Demnach hat man mit der „Salzwasserinfusion bei Verblutenden

[1]) a. a. O. S. 448.
[2]) S. 449.
[3]) Sammlung klinischer Vorträge. No. 25.

unter gewissen Bedingungen die Möglichkeit, lebensrettend zu wirken".

Nach den Thierversuchen zu schliessen, entfaltet die Kochsalzinfusion ihre vortheilhafte Wirkung vielmehr nach einer anderen Seite hin. Sie vermag den ausgebluteten Organismus unter Umständen auf einige Zeit wieder zu beleben. Wenn mir dies auch nicht bei Thieren gelungen ist, die „am Operationstisch todt waren", so verdient doch der Umstand die grösste Beachtung, wie rasch in den Fällen, die überhaupt einer Besserung noch fähig waren, die günstige Wirkung der Infusion sich einstellte. Freilich ist diese Besserung nur zu häufig vorübergehend; je nach dem Zustand des Thieres nach der Entblutung dauert die Belebung nur wenige Minuten bis mehrere Stunden nach der Infusion an. Durch die beigefügten Versuchsprotocolle und Curven ist diese belebende Wirkung genügend deutlich vorgeführt. Wir kennen kein Mittel, das in gleich günstiger und prompter Weise auf die Circulation einwirkt.

Durch die Einführung der subcutanen Methode der Infusion [1]) ist die Möglichkeit gegeben, auf einfache und gefahrlose Weise diese belebende Wirkung jederzeit in Anwendung bringen zu können.

Ich habe fernerhin noch eine weitere Reihe von Versuchen angestellt, bei denen man mit der Entblutung nicht bis zur kritischen Grenze ging, sondern die Hämorrhagie früher unterbrach, und das Thier sich nun selbst überliess. Auch hierbei wurden Respiration und in einigen Fällen auch der Blutdruck graphisch dargestellt und so die Rückkehr zur Norm genau vor Augen geführt. Ferner wurden noch eine Anzahl von Infusionsversuchen bei nicht tödtlichen Blutentziehungen vorgenommen. Diese letzteren Versuche erschienen mir besonders wichtig, weil sie dem etwaigen Einwurf entgegen treten sollen, dass ich meine Thiere unter solche Versuchsbedingungen gebracht hätte, dass dadurch schon die Möglichkeit des Ueberlebens ausgeschlossen sei. Dieser Einwurf wäre bei den Kanincheninfusionsversuchen, die sämmtlich ungünstig ausfielen, vielleicht berechtigt, wenn ich nicht den Nachweis führen könnte, dass Thiere, die der-

[1]) Zuerst angegeben von Michaelis, Deutsche med. Wochenschr. 1883.

selben Versuchstechnik unterzogen worden waren, nach geringeren Blutverlusten am Leben blieben. Die Hauptschwierigkeit dieses Nachweises bestand darin, die behufs Anwendung des Gad'schen Volumschreibers tracheotomirten Kaninchen längere Zeit am Leben zu erhalten, da die Thiere, wenn man die Canüle liegen lässt, gewöhnlich nach 24 Stunden zu Grunde gehen. Nach einiger Uebung gelang es mir jedoch, nach Entfernung der Canüle, die Trachea durch feine Seidensuturen zu verschliessen, und die Thiere am Leben zu halten.

Es folgen nun zunächst einige Infusionsversuche bei nicht tödtlichen Blutentziehungen:

1.

1820 g schweres Kaninchen.

Blutverlust aus der Carotis etwa 50 ccm (der Blutverlust konnte nicht genau bestimmt werden, weil das Thier beim Einführen der Blutdruckcanüle etwas Blut verloren hatte) = 2,75 pCt. des Körpergewichts.

Im hypokinetischen Stadium der Athmung wird die Blutung sistirt. Nach 2½ Minuten ist die Athmung wieder zur Norm zurückgekehrt, das Thier überlebte. Infundirte Menge 50 ccm.

2.

1820 g schweres Kaninchen.

Blutverlust aus der Carotis = 50 g = 2,75 pCt.

Nach dem Beginn der Blutung wird die Athmung bald tiefer, das hypokinetische Stadium ist jedoch in diesem Falle nicht deutlich ausgesprochen, sondern es beginnt eine Athemform, die sich durch kurzdauernde, exspiratorische Pausen auszeichnet. Es wird sofort mit der Infusion (50 ccm) begonnen, der Typus der Athmung bleibt zunächst noch unverändert, jedoch verschwinden nach und nach die Pausen, die Athmung wird zunächst klein, aber regelmässig, um nach Verlauf weniger Minuten den vollkommen normalen Athemtypus aufzuweisen. Das Thier überlebt.

3.

2300 g schweres Thier.

Blutverlust aus der Carotis = 65 g = 2,83 pCt. des Körpergewichts.

Die einzelnen Stadien der Athmung bei der Hämorrhagie sind in diesem Versuche ausserordentlich deutlich ausgesprochen. Im ausgeprägten hypokinetischen Stadium wird die Arterie abgeklemmt; die beschleunigte und flache Athmung hält nach der Infusion noch 1 Minute an, um dann ausgiebigeren Athemzügen Platz zu machen. Nach 2 Minuten völlig normale Athmung (s. Taf. III, Curve 3). Das Thier überlebt. Infundirte Menge = 65 g.

4.

Im folgenden Versuche war, da die charakteristischen Veränderungen der Respiration nicht deutlich ausgesprochen waren, die Blutung erst sistirt

worden, als das terminale Stadium bereits eine Zeit lang bestanden hatte. Demgemäss war, da das Thier auch eine zu grosse Blutmenge verloren hatte, kein Dauererfolg zu constatiren.

1920 g schweres Thier.

Blutverlust aus der Carotis = 60 g = 3,13 pCt. des Körpergewichts.

Aus der oben angeführten Ursache wurde erst im terminalen Stadium der Athmung abgeklemmt und die Infusion (60 g) vorgenommen. Völlige Rückkehr der Athmung zur Norm. Trotzdem stirbt das Thier nach ½ Stunde.

Schliesslich seien noch einige Versuche einfacher Entblutung ohne nachfolgende Infusion mit Schreibung der Athmung (in manchen Fällen auch des Blutdrucks) angeführt:

1.

5040 g schwerer Hund.

Blutverlust aus der Carotis = 225 g = 4,47 pCt. des Körpergewichts.

Nur Athmung geschrieben. Die Blutung wurde sistirt, als die Athmung vollkommen unregelmässig und klein war. Die Athmung nimmt von selbst wieder normalen Typus an und das Thier überlebt.

2.

17400 g schwere Jagdhündin.

Aus der Carotis entnommene Blutmenge = 870 g = 5 pCt. des Körpergewichts.

Nur Athmung geschrieben. Es wurde so viel Blut abgelassen, bis die Athmung ganz oberflächlich (jedoch noch regelmässig) geworden war, erst dann wurde die Arterie ligirt. Die Athmung wird spontan nach und nach wieder tiefer und das Thier überlebt.

3.

4970 g schwerer Hund (wahrscheinlich trächtig).

Entnommene Blutmenge aus der Carotis sinistr. = 250 g = 5,04 pCt. des Körpergewichts.

Blutdruck geschrieben aus der linken Arteria femoralis. Die Hämorrhagie wird unterbrochen, als auf der Blutdruckcurve nur noch ganz vereinzelte Pulse wahrzunehmen sind. Die Athmung ist flach und oberflächlich, nähert sich stellenweise dem terminalen Typus. Nach Ligatur der Carotis wird der Puls bald kräftiger, die Herzaction frequenter, der Blutdruck beginnt zu steigen. Die Athmung bleibt zunächst noch flach, um auch dann wieder ausgiebiger zu werden. Das Thier überlebt.

4.

1380 g schweres Kaninchen.

Blutverlust aus der Carotis = 36 g = 2,7 pCt. des Körpergewichts.

Im Beginn der hypokinetischen Athmung wird die Hämorrhagie sistirt. Nach und nach werden die Athemzüge tiefer und langsamer. Nach wenigen Minuten Rückkehr zur Norm. Das Thier überlebt.

5.

1930 g schweres Kaninchen.

Blutverlust aus der Carotis = 54 g = 2,79 pCt. des Körpergewichts.

Nachdem die genannte Blutmenge ausgeflossen ist, ist die Athmung im typischen pneumotactischen Stadium. Es wird die Blutung sistirt, die Athmung nimmt spontan wieder normalen Typus an und das Thier überlebt[1]).

Wenn wir die über die Resultate der Kochsalzinfusion vorliegende Casuistik mit den angeführten experimentellen Ergebnissen in Einklang zu bringen suchen, so scheint dies auf den ersten Blick nicht recht möglich, denn auf der einen Seite begegnet man auf Grund der Beobachtung am Menschen einem gewissen Enthusiasmus, auf der anderen Seite einem fast absprechenden oder zum mindesten widersprechenden Urtheil der Experimentatoren. Ich möchte die vorliegende Arbeit, die einen wesentlich praktischen Zweck verfolgt, nicht abschliessen, ohne wenigstens einen Ueberblick über die Ergebnisse der Kochsalzinfusion beim verblutenden Menschen, insbesondere auf dem Gebiete der Geburtshülfe und Gynäkologie, gegeben zu haben.

Dass man durch eine solche Zusammenstellung kein klares Bild über den wirklichen Werth der Kochsalzinfusion erhält, ist ja einleuchtend, denn Misserfolge werden auf diesem Gebiet nur ganz vereinzelt plublicirt. Das wichtigste Kriterium fehlt uns dazu noch, der Controlversuch, der beweisen soll, wie es ohne die Infusion abgegangen wäre. So ist man einzig und allein auf die objective Beobachtung angewiesen und diese Beobachtung ist oft bei der dringlichen Lage, in der man sich befindet, wohl keine streng kritische; so wird der Arzt, welcher schon gute Erfolge von der Kochsalzinfusion gesehen zu haben glaubt, sie in Fällen zur Anwendung bringen, wo ein anderer sie noch nicht für indicirt hält, und wird so Erfolg auf Erfolg häufen.

[1]) Indess glückten nicht alle Versuche dieser Reihe in derselben Weise, jedoch war in sämmtlichen Fällen, die bei diesen Experimenten ohne Infusion zu Grunde gingen, wie ich durch die angefertigten Curven nachweisen kann, die Blutung erst sistirt worden, als die Athmung bereits terminalen Typus angenommen hatte. Ein Versuch mit tödtlichem Ausgang, Tod nach einem Blutverlust von 2,5 pCt (Blutung sistirt im hypokinetischen Stadium, spontane Rückkehr der Athmung zur Norm), war durch einen Fehler in der Technik bedingt (fast völliger Verschluss der Trachea durch eine zu tief greifende Naht).

Die Schwierigkeit, über den Werth der Methode nur durch die am Menschen gewonnene Beobachtung zu entscheiden, räumt auch **Mikulicz** in seinem Vortrag: „Ueber die Bedeutung der Bluttransfusion und Kochsalzinfusion bei acuter Anämie“ ein, indem er zugiebt, dass man, um wirklich kritisches Beweismaterial über den Werth der Kochsalzinfusion zu haben „eine Reihe von vollkommen gleichartigen und rein expectativ behandelten Fällen“ zur Verfügung haben müsse; „um den Werth der Kochsalzinfusion mit mathematischer Genauigkeit bestimmen zu können“. Er kommt auf Grund seiner und der der übrigen von ihm citirten Autoren gemachten Erfahrung zu dem Schluss, dass die Kochsalzinfusion in den betr. Fällen: „entweder ein direct lebensrettendes Mittel war oder zum mindesten die Blutcirculation auffallend besserte“.

Seine Ansicht über den lebensrettenden Werth der Methode wurde durch die auf seine Veranlassung von seinem Schüler Schramm ausgeführten Experimente nicht bestätigt. Dieser kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Ausspruch: „dass die Kochsalzinfusion auf die Erhaltung des Lebens der Thiere nach Blutverlusten keinen entscheidenden Einfluss geübt hat“.

Aus der über Kochsalzinfusion vorliegenden Casuistik habe ich 56 Fälle zusammengestellt, und zwar gehören 35 Fälle dem Gebiete der Geburtshülfe, 21 dem der Gynäkologie[2]) an. Natürlich geben die Collapszustände nach atonischer Blutung am häufigsten Anlass zur Kochsalzinfusion. So finden sich in der zugänglichen Literatur 21 Fälle; dabei constatirte man 15 mal einen günstigen Erfolg, sämmtliche Fälle blieben am Leben, 6 mal war die Infusion von keinem Nutzen. Jedoch constatirte man,

[1]) Wiener Klinik. 1884.

[2]) Es wurden für diese Zusammenstellung nur solche Fälle verwerthet, welche so beschrieben sind, dass man ein genügend klares Bild von dem Grade der Anämie erhält. Es konnten daher die grösseren Zusammenstellungen von Steinberger, Spencer, Neistube, die mir nur in kurzen Referaten zugänglich waren (Ref. Centralbl. f. Gyn. 1893), nicht verwandt werden. Aus demselben Grunde wurden 7 Fälle von Münchmeyer, bei denen die Infusion ohne Erfolg blieb, nicht in diese Statistik aufgenommen.

ebenso wie beim Thierexperiment, auch in den Fällen, die lethal endigten, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wenigstens eine vorübergehende Besserung.

Wir wissen, dass die den Abort begleitenden Blutungen nur höchst selten eine solche Heftigkeit erreichen, dass sie das Leben der Frau ernstlich bedrohen. Daher ist es auch vielleicht zweifelhaft, ob in den 4 Fällen [Pregaldino[1]), Frank[2]), Warmann[3])], die sämmtlich in Genesung übergingen, die Infusion wirklich stricte indicirt war.

Die Bestimmung des Zeitpunktes, wo die Kochsalzinfusion einzusetzen hat, ist nicht leicht zu treffen, und, vorausgesetzt, dass man überhaupt an die lebensrettende Wirkung der Kochsalzinfusion glaubt, ist ein möglichst frühzeitiges Infundiren gewiss richtig. Freilich wird man dann manchmal ohne Noth den Eingriff vornehmen und man muss dann besonders vorsichtig in der Beurtheilung des Werthes der Infusion sein.

Lehrreich ist in dieser Hinsicht der folgende Fall, der von Jäger[4]) veröffentlicht ist: Es handelte sich um eine Nachblutung am 7. Tag des Wochenbetts. Der Zustand der Frau war so, dass der Arzt die Infusion für indicirt hielt. An einer Beule, die am Oberarm entstand, merkte man, dass man nicht in die Vene gelangt war, sondern sich im Unterhautzellgewebe befand. Es wurde daher die Infusion, nachdem etwa 50 g ausgeflossen waren, abgebrochen — und die Frau erholte sich auch ohne die Infusion unter Darreichung von Excitantien.

In wie vielen Fällen es ohne Infusion ebenso gegangen wäre, entzieht sich natürlich unserem Urtheil.

6mal wurde die Infusion zur Bekämpfung von Collapszuständen nach und bei Placenta praevia vorgenommen, 4mal mit günstigem, 2mal mit ungünstigem Ausgang [Thomson[5]), Harrington[6])].

[1]) Bull. de l'acad. roy. de méd. de Bélgique. 1888. No. 9.
[2]) Prager med. Wochenschr. 1890.
[3]) Therapeut. Monatshefte. 1893. (1 Fall nach Abort und 1 Fall nach Blasenmole.)
[4]) Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1885. No. 12.
[5]) Deutsche med. Wochenschr. 1891. No. 19.
[6]) Boston medical and surgical Journal. 1887. May.

Bei den übrigen Fällen handelt es sich:

1 mal um Inversio uteri [Bergstrand[1])] — Heilung.
1 mal um Blutung im Wochenbett [Coates[2])] — Tod.
1 mal um Blutung bei einer Schwangern (traumatisch?) [Coates[3])] — Tod.
1 mal um Anämie bei Cervixriss [Warmann[4])] — Heilung.

Schlechter sind die Resultate der Kochsalzinfusion bei gynäkologischen Fällen. In der Mehrzahl der Publicationen handelt es sich um Collaps nach Laparatomie, theilweise bedingt durch Nachblutungen. Es wurde die Kochsalzinfusion vorgenommen: 8 mal nach Ovariotomie und zwar 6 mal mit günstigem, 2 mal mit ungünstigem Ausgang, 6 mal nach Totalexstirpation und partieller Entfernung der Uterus (3 mal mit günstigem, 3 mal mit ungünstigem Ausgang). 1 mal wegen Durchbruchs einer Extrauteringravidität in den Darm (Krönlein)[5]).

Recht gering sind die Erfolge der Kochsalzinfusion bei den Collapszuständen nach Myomotomie, unter 5 Fällen zähle ich nur eine Heilung.

Münchmeyer[6]) weist mit Recht darauf hin, dass gerade bei Uterusmyomen die braune Atrophie des Herzens sich findet, dass ein solch geschwächtes Herz unter Umständen nicht mehr kräftig genug ist, die aufgenommene Flüssigkeit in Circulation zu bringen. Dieselbe Erfahrung hatte schon vorher Sänger[7]) gemacht.

Bei den enormen Blutungen, die bei Ruptur extrauteriner Fruchtsäcke statthaben können, kann es uns nicht verwundern, wenn die Kochsalzinfusion versagt.

In den beiden publicirten Fällen [Wiercinsky[8]), Jakoby[9])] blieb der erhoffte Erfolg aus. Ob der Erfolg in dem von Chazan[10]) beschriebenen Fall von Ruptur eines extrauterinen

[1]) Ref. Centralblatt f. Gyn. 1890.
[2]) Med. Times and Gaz. 1883. p. 296.
[3]) ibid.
[4]) Therapeut. Monatsh. 1893.
[5]) Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1887.
[6]) a. a. O.
[7]) Centralbl. f. Gyn. 1884. No. 37.
[8]) Centralbl. f. Gyn. 1889.
[9]) Centralbl. f. Gyn. 1885.
[10]) Centralbl. f. Gyn. 1889.

Fruchtsacks der Kochsalzinfusion zugeschrieben werden kann, muss als zweifelhaft betrachtet werden, denn wie der Autor angiebt, war erst eine Stunde nach der Infusion der Radialpuls etwas deutlicher zu fühlen. Nach den am Experiment gewonnenen Erfahrungen, mit denen in dieser Hinsicht alle casuistischen Mittheilungen übereinstimmen, pflegt der Erfolg der Kochsalzinfusion, wenn er überhaupt eintritt, niemals so lange auf sich warten zu lassen. Es ist gerade der Vorzug der Infusion, dass der Nutzen ein sofortiger ist.

Ein Fall von Dührssen[1]) (Tubenruptur, starker Collaps Laparotomie) endete trotz mehrerer subcutaner Infusionen zwei Stunden nach der Laparotomie tödtlich.

Zweckmässig erscheint das Vorgehen Dührssen's[1]), der dem Vorschlage Wyder's[2]) folgend, in 2 Fällen von Ruptur der schwangeren Tube der Laparotomie eine Kochsalzinfusion vorangehen liess. In beiden Fällen constatirte er die günstige Wirkung der eingeführten Lösung auf die Herzaction.

Wenn wir nun aus dem gewonnenen Resultat das Ergebniss ziehen, so ist dies für die Kochsalzinfusion in gewisser Hinsicht nicht günstig und man befindet sich in der misslichen Lage, den Werth eines verbreiteten therapeutischen Eingriffs schmälern zu müssen. Es finden hier die Worte von Bergmann's Anwendung: „So wahr es ist, dass Geben seliger denn Nehmen thut, so mag es mehr Feude und Befriedigung schaffen, durch neue Heilmethoden das ärztliche Können zu mehren, als an den bestehenden zu rütteln und mit beizutragen, dass an sie die Axt gelegt werde.“

Es liegt mir jedoch fern, den Werth der Kochsalzinfusion vollkommen zu negiren; ich glaube genügend gezeigt zu haben was diese Methode zu leisten vermag und was wir demnach von ihrer Anwendung zu erwarten haben; wird man auf Grund der nun in hinreichender Anzahl vorliegenden Experimente etwas skeptischer in Bezug auf den „lebensrettenden“ Erfolg, so werden sich die Ergebnisse des Experiments und die Beobachtung am Krankenbett in ihrem Urtheil vielleicht nicht mehr so diametral entgegen stehen.

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1894. No. 2.
[2]) Archiv f. Gyn. Bd. 41. H. 1 u. 2.

Hinsichtlich der „belebenden“ Wirkung der Infusion von Kochsalzlösung stimmen Experiment und klinische Erfahrung in schönster Weise überein. Hier wir da constatiren wir: das Wiedererscheinen des Pulses, das Frequenterwerden der Athmung, das Wiederkehren der Reflexe u. s. w. Die „lebensrettende“ Wirkung der Infusion ist durch einwandfreie Thierexperimente bis jetzt nicht nachgewiesen worden, vielmehr muss dieselbe auf Grund der am Hund und Kaninchen gesammelten Erfahrungen wenigstens für diese Thiere als illusorisch aufgefasst werden.

In letzter Linie hängt die Entscheidung über den lebensrettenden Werth der Kochsalzinfusion bei acuter Anämie von der Beantwortung der Frage ab: Giebt es einen Verblutungstod aus mechanischen Ursachen im Goltz'schen Sinne?

Giebt es einen solchen, was anzunehmen ich auf Grund meiner Experimente keine Veranlassung habe, so kann die Infusion von physiologischer Kochsalzlösung wirklich lebensrettend wirken. Giebt es dagegen einen solchen nicht, sondern nur einen Verblutungstod, der bedingt ist durch Verlust der specifischen Elemente des Blutes, so hat die Kochsalzinfusion nur den Werth eines, allerdings vorzüglich wirkenden, Belebungs- und Reizmittels für das Herz.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

Curve 1. Verhalten des Blutdrucks und der Herzaction bei einer Hämorrhagie.

Curve 2. Günstiger Einfluss der Kochsalzinfusion auf die Herzaction nach Entblutung.

Curve 3. Spontaner Uebergang aus der hypokinetischen Athmungsform in Normalathmung (ohne Infusion).

Tafel IV.

Curve 1. Ueberführung der hypokinetischen Athmung durch Infusion in normale Athmung.

Curve 2. Günstiger Einfluss der Kochsalzinfusion auf die Herzaction.

Curve 3. Kochsalzinfusion ohne günstigen Einfluss auf die Respiration.

Curve 4. Beispiel der Ueberführung terminaler Athmung durch Kochsalzinfusion in Normalathmung (jedoch ohne dauernden Erfolg).

Die Blutdruckcurven sind mit Gad's Blutwellenzeichner, die aufgeführten Athemcurven mit Gad's Aëroplethysmographen aufgenommen. Sinken der Athemcurve bedeutet Inspiration. B Beginn der Blutung. Inf Beginn der Infusion.

IV.

Ein Beitrag zur Entwickelung des Melanosarcoms der Chorioides bei angeborner Melanosis sclerae.

(Aus der Königlichen Universitäts-Augenklinik zu Marburg.)

Von Assistenzarzt Dr. M. Martens in Königsberg.

Die Sklera des menschlichen Auges ist in der Regel frei von Pigment, abgesehen von wenigen am Cornealfalz und am Opticuseintritt befindlichen, auch nur mikroskopisch nachweisbaren Pigmentzellen (Waldeyer, Gräfe-Sämisch. I. 216). Relativ selten finden sich angeborne stärkere Pigmentirungen in Form von schiefergrauen oder leicht violetten Flecken, wie viele Thiere sie regelmässig aufweisen, ein Zustand, den man jetzt mit Melanosis sclerae bezeichnet. Derartige Pigmentflecke sind von v. Ammon (Gräfe-Sämisch. II. 1, 118), R. Liebreich (Atlas. II. Aufl. 1870. S. 28), Schaumberg (Dissert. 1882. Marburg), Hirschberg (Ueber die angeborne Pigmentirung der Sklera und ihre pathogenetische Bedeutung. Gräfe's Archiv. XXIX) u. A. beschrieben. Uhthoff fand bei 10000 Augenkranken einmal heerdweise Pigmentirung der Sklera (Congenitale Anomalien des Bulbus und seiner Adnexe bei 10000 Augenkranken nebst casuistischen Mittheilungen. Jahresbericht der Schöler'schen Augenklinik pro 1881. Berlin).

Die Melanosis sclerae lässt sich vergleichen mit den Pigmentmälern der Haut und wie man in Zusammenhang mit diesen sich melanotische Tumoren hat entwickeln sehen, sind solche — allerdings ausserordentlich selten — in Augen mit angebornen Pigmentflecken der Sklera beobachtet worden.

Den ersten derartigen Fall hat Hulke (Ophth. Hosp. Rep. III. 1860) beschrieben.

Es handelte sich hier um eine 62jährige Frau, die angeborne, dunkle Pigmentirung der Haut der rechten Augenbraue und Lider und schwarze Flecken auf der Sklera besass. Seit 1¼ Jahren litt dieselbe an Sehstörungen, seit 1 Monat an Schmerzen im rechten Auge. In der Tiefe desselben zeigte

sich eine schwarze Geschwulst. Nach erfolglos vorgenommener Iridectomie — es bestand Glaucom — wurde der Bulbus enucleirt und es zeigte sich nun, dass hinten aus der Aderhaut von den mittleren Schichten ein bis zum Centrum vorspringendes Melanosarcom hervorging, der Opticus an der Durchschnittsstelle pigmentirt war und die Flecke in der Sclera auf einfacher Pigmentation beruhten.

Dieser Beobachtung stehen in der ganzen Literatur, so weit ich finden konnte, nur 2 ähnliche von Hirschberg zur Seite, welcher eingehender die Aufmerksamkeit auf die angeborne Pigmentirung der Sklera und ihre Bedeutung in der oben erwähnten Abhandlung lenkte.

Die eine Patientin, 34 Jahre alt, hatte seit etwa ½ Jahre Sehstörungen des linken Auges bemerkt. Haarfarbe dunkel. Rechtes Auge normal, Iris von graugrünlich-bräunlicher Färbung. Die Iris des linken Auges ganz dunkelbraun, rings um die Hornhaut grössere, scharf begrenzte, dunkelviolette Flecke in der Sklera, theilweise bis zum Aequator reichend. Auch hier wird angegeben, dass die Dunkelfärbung der Iris und die Flecken der Sklera angeboren seien, bezw. seit allerfrühester Kindheit unverändert so beständen. Im Grunde des völlig reizlosen linken Auges am Sehnerveneintritt und Umgebung eine Neubildung, die sich 2½ mm über das Niveau der Netzhaut erhebt, horizontal etwa 6 mm, vertical 4½ mm misst, die Hauptblutgefässe streckenweise verdeckend, die Netzhaut abhebend, von röthlichweisser Farbe. Da die Fovea centralis frei, ist die centrale Sehschärfe normal, nur der Geschwulstbildung entspricht ein grosses paracentrales Skotom rings um den normalen blinden Fleck. Während 3 Monate keine wesentliche Aenderung, erst dann mit dem Näherrücken der Neubildung an die Fovea centralis eine Verschlechterung der centralen Sehschärfe. Behandlung ohne Einfluss, doch wegen der unbekannten histologischen Natur der Neubildung hielt Hirschberg sich vorläufig nicht für berechtigt, das Auge zu enucleiren.

Der zweite von demselben Autor veröffentlichte Fall betraf eine 56jährige Frau, die seit mehreren Wochen auf dem linken Auge schmerzlos erblindet war. Haar der Patientin dunkel, stark ergraut, Iris des rechten vollkommen gesunden Auges grünlichgrau, des linken gänzlich erblindeten ganz dunkelbraun. In der Bindehaut des linken Augapfels, nahe dem Hornhautrande vier dunkelbraune, 3—4 mm breite Pigmentflecke; ausserdem in der Aequatorialgegend, zum Theil bis nahe an den Hornhautrand herankommend, einige durchschimmernde, scharf umschriebene, weit grössere, dunkelviolette Flecke der Sklera. Auch hier die bestimmte Angabe, dass die Flecke angeboren seien, nur sollen sie in der ersten Lebenszeit mehr röthlich gewesen sein. Linse fein getrübt. Im Centrum des Augenhintergrundes eine stark hervorragende, zum Theil mit Blutgefässen und Flecken bedeckte, röthliche Neubildung, von der Kuppe aus eine zeltartige, nach

allen Richtungen der Ora serrata zustrebende Netzhautablösung. Die Frau liess sich den Bulbus erst 2½ Monate später exstirpiren nach eingetretenem Secundärglaucom und den damit einsetzenden furchtbaren Schmerzen; sie konnte dann bald entlassen werden und befand sich 3 Monate später noch wohl.

Auf dem Durchschnitt des Bulbus zeigten sich der ganze Uvealtractus, Iris, Ciliarkörper und Aderhaut ungewöhnlich dunkel, in der Sklera kürzere und längere schwarze Linien, theils oberflächlich, theils tiefer dem weissen Fasergewebe eingelagert, mikroskopisch aus normalen gestreckten Pigmentzellen bestehend, soweit sie sich differenziren liessen.

Mit breiter Basis in der Gegend des hinteren Augenpoles entsprang aus der Aderhaut eine polypöse, partiell pigmentirte Geschwulst, den Sehnerveneintritt überlagernd, die zu einem Faltenpaar zusammengepresste Netzhaut emporhebend und sich mikroskopisch als Melanosarcom darstellend.

Bei dieser grossen Seltenheit derartiger Beobachtungen möge hier ein in der Marburger Universitätsaugenklinik behandelter Fall Platz finden, der — im Ganzen jenen analog — noch einige Besonderheiten bietet. Herr Prof. Dr. Uhthoff hatte die Liebenswürdigkeit, mir das Material zur Bearbeitung zu überlassen, wofür es mir gestattet sei, auch hier meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Herr Prof. Uhthoff hat übrigens in der 65. Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte in Nürnberg im vorigen Sommer kurz darüber berichtet und die Präparate bezw. Zeichnungen demonstrirt.

Es handelt sich um ein 13jähriges Mädchen, eine Schneiderstochter aus der Gegend von Treysa. Hereditäre Belastung soll nicht vorliegen, Missbildungen irgend welcher Art in der Familie nicht beobachtet sein. Die schwarzen Flecke im Weissen des rechten Augapfels sollen immer bestanden haben; seit einiger Zeit will Pat. ohne Schmerzen oder sonstige Erscheinungen auf dem rechten Auge erblindet sein, indem sie bestimmt angiebt, früher mit demselben gut gesehen zu haben. Nach Aussagen des Vaters ist die früher schwarze Pupille erst seit kurzer Zeit grau geworden.

Das Mädchen ist im Allgemeinen wohlgebildet, ohne Veränderungen sonstiger Organe. Im Gesicht finden sich einige ganz kleine Naevi, unter dem rechten unteren Lid die Andeutung einer Teleangiektasie. Das linke Auge ist äusserlich, wie ophthalmoskopisch normal und besitzt volle Sehschärfe und gute Accommodation.

Rechts besteht concomitirendes Schielen mit einer Divergenz von durchschnittlich etwa 2—3 mm.

Die Hornhaut ist klar, Sklera im Allgemeinen etwas grau. Unten aussen zeigen sich landkartenartige, ausgedehnte, fleckige, grauschwarze Pigmentationen, regellos vertheilt, ohne Anschluss an die Insertion der Muskeln. Die Pigmentirung scheint nicht weit hinter den Aequator zu

reichen, nimmt aber von den vorderen Skleralpartien fast die Hälfte ein. Der untere Theil der Iris ist dunkel schwärzlichbraun und setzt sich deutlich ab gegen den oberen hellbraunen Theil. (Auch diese partielle Dunkelfärbung der Iris soll angeboren sein.)

Die vordere Kammer ist sehr eng, die Pupille starr auf Lichteinfall, reagirt dagegen etwas bei Convergenz, wenn solche überhaupt erfolgt, — consensuell sehr stark. Synechien bestehen nicht.

Die Linse ist grauweisslich getrübt, gross, stark gebläht mit noch deutlicher Speichenzeichnung; man erhält keinen Schlagschatten.

Tension ein wenig erhöht. Vordere Ciliarvenen mässig, aber deutlich gegenüber links erweitert.

Das rechte Auge ist völlig amaurotisch, auch grösste Lampe wird bei Projection nicht empfunden.

Nachdem die Patientin am 23. Februar aufgenommen, wurde am übernächsten Tage die Cataract extrahirt mit Iridectomie nach oben zur Feststellung der Diagnose. Erst nach mehrmaliger Cystitomie der ziemlich resistenten und peripherisch offenbar verdickten Kapsel entleeren sich weiche gequollene Massen, doch bleibt in der Peripherie eine anscheinend an der hinteren Kapsel gelegene zähe gelbweisse Masse zurück. Beim Versuch, sie mit der Schweigger'schen Kapselpincette zu extrahiren, springt die Hyaloidea; es entleert sich sofort eine reichliche, wasserdünne, röthliche, weinfarbene Flüssigkeit, ihr folgen bald hämorrhagische Massen. Erst nach mehrmaligem Zug folgt die Schwarte. Vordere Kammer füllt sich mit Blut, der zuerst stark collabirte Bulbus wird durch die Blutung wieder gespannt.

Die Heilung erfolgt ohne Reizerscheinungen und Schmerzen.

Am 7. März ist die Tension —1, das Auge völlig amaurotisch, aus der Hornhautwunde hängt eine kleine Glaskörperflocke hervor. Aus dieser entwickelt sich im Verlauf der nächsten 14 Tage ein Granulationspfropf, die vordere Kammer wird enger und der intraoculare Druck erhöht sich.

Da bei diesem Verlauf und Symptomencomplex das Vorhandensein eines intraocularen Tumors angenommen wurde, eine Aussicht auf Wiederherstellung von Sehvermögen wegen der schleichenden Iridocyclitis ausgeschlossen war, wurde am 25. März der rechte Bulbus in üblicher Weise exstirpirt. Die Heilung erfolgte ohne Zwischenfälle und am 31. März konnte das Mädchen geheilt entlassen werden, mit künstlichem Auge. Ein Recidiv oder Metastasenbildung ist bis jetzt (1½ Jahre nach der Operation) nicht eingetreten.

Nach Härtung des Bulbus in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol, Einbettung in Celluloidin wird derselbe horizontal durchschnitten. Die mit dem Mikrotom angefertigten Schnitte werden zum Theil mit Hämatoxylin und Eosin, zum Theil mit Carmin und Pikrinsäure, zum Theil nur mit Hämatoxylin gefärbt. (Die Maasse des Bulbus betragen von vorn nach hinten 24½ mm, von rechts nach links 24 mm.) Es zeigt sich nun das in Figur 1 wiedergegebene Bild (schwache Loupenvergrösserung 1 : 4,3): Die Linse fehlt, die Linsenkapsel — theilweise verdickt — umschliesst Reste

von jener, bezw. Exsudatmassen. Von der Iris ist auf der Aussenseite mancher (der oberen) Schnitte nur noch ein kleiner Rest vorhanden, der mit der Linsenkapsel unter Wucherung der Pigmentschicht verwachsen ist. An anderen Schnitten, wo die Iris ganz erhalten ist, zeigt sich auf der Aussenseite schon makroskopisch eine dunklere Färbung, entsprechend den schon intra vitam beobachteten Stellen. Mikroskopisch finden sich die Pigmentzellen im Stroma hier ausserordentlich vermehrt im Verhältniss zu der anderen Seite. Der Glaskörper ist bis auf einen kleinen, blutdurchsetzten Rest geschrumpft.

Die Netzhaut ist durch leicht hämorrhagische Exsudatmassen ganz abgehoben nach Art eines Trichters, dessen Spitze am Sehnerveneintritt, dessen Ränder an der Ora serrata befestigt sind. Hinten entspringt aus der Chorioides um den Sehnerveneintritt ein grosser Tumor, dessen Hauptmasse nach aussen vom Sehnerven liegt und der sich in dieser Richtung vorn fast bis an die Ora serrata erstreckt. Der Tumor ist grösstentheils pigmentirt, stellenweise fast schwarz.

Die Sklera zeigt in ihrer ganzen Ausdehnung, besonders auf der Aussenseite, lange schwärzliche schmale Streifen, die am hinteren Pol des Auges am dichtesten sind.

Schon bei makroskopischer Betrachtung zeigt der Tumor eine eigenthümliche Segmentirung. Am hinteren Augenpol liegt in demselben ein grosser, rundlicher, die ganze Tiefe desselben einnehmender und buckelförmig in's Auge vorspringender Knoten, welcher besonders in seiner Peripherie braunschwarz gefärbt ist, vielfach weite Gefässlumina und in seinen mittleren Partien grössere helle Stellen zeigt. Dieser Knoten ist nach beiden Seiten hin kapselartig von radiär gestreiften, besonders auf der Aussenseite viel helleren Tumormassen eingeschlossen. Dieselben nehmen nach aussen — schmaler werdend — bald wieder eine dunklere Färbung an und lassen an dieser eingeschnürten Stelle sehr weite und viele Gefässlumina erkennen, um dann in fast schwarze, wieder etwas nach innen vorspringende Massen überzugehen, die kurz vor der Ora in normaler Chorioides endigen. Nasalwärts setzt sich der Tumor nur etwa 1 cm weit vom obengenannten Kern, zum Theil auch tief braunschwarz gefärbt, fort. Dieser letzte Theil ist in Höhe des Sehnerveneintrittes von dem Knoten durch die trichterförmig abgehobene, an der Papille festhaftende Netzhaut getrennt.

Mikroskopisch lassen sich diese schwarzen Streifen, die nicht etwa nur den die Sklera durchsetzenden Gefässen folgen, in langgestreckte, zum Theil verästelte Pigmentzellen mit ziemlich grossen ovalen Kernen auflösen, die sich zwischen die Fibrillen der Sklera einlagern (s. Fig. 2, Vergrösserung 1 : 84 und Fig. 3, Vergrösserung 1 : 450). Diese Pigmentzellen sind unabhängig vom Tumor und auch an Stellen der Sklera vorhanden, bis zu denen derselbe sich nicht erstreckt, so z. B. vorn innen.

Dass der Tumor aus der Chorioides hervorgeht, lässt sich mikroskopisch sehr deutlich erkennen, namentlich wo derselbe nach vorn hin aufhört. Nach dem Innern des Auges wird die Geschwulst noch von bald dickeren,

bald dünneren Schichten der Chorioides mit noch meist erhaltenem Pigmentepithel überzogen, während sie der Sklera dicht anliegt und an einzelnen Stellen — namentlich an dem Eintritt von Gefässen und Nerven — schon in dieselbe hineingewachsen ist, wodurch die Pigmentirung der Sklera mit dem melanotischen Tumor in Verbindung getreten ist.

Mikroskopisch kennzeichnet sich nun die Geschwulst, was man schon a priori vorauszusetzen berechtigt war, als ein Melanosarcom von gemischter Zusammensetzung, wie das ja bei den pigmentirten Sarcomen häufig der Fall zu sein pflegt. Hier ist die Geschwulst zusammengesetzt aus Spindel- und Rundzellen, die zum Theil mit grossen Pigmentkörnern und -Schollen vollgepfropft sind, und trägt stellenweise einen ausgeprägt alveolären Charakter. Dieser zeigt sich am deutlichsten in dem oben näher beschriebenen runden Kern der Geschwulst. Das Bild ähnelt zuweilen ausserordentlich einem Carcinom und in der That werden von Manchen derartige Geschwülste als Mischformen von Carcinom und Sarcom angesehen und von Virchow als Sarcoma carcinomatosum bezeichnet (Virchow, Die krankhaften Geschwülste. II. 214 und 215).

Die Alveolenwände werden stellenweise von deutlichem faserigen Bindegewebe gebildet, in das viele grösstentheils pigmentirte Geschwulstzellen sich einlagern. Letztere zeigen verschiedene Formen; meist spindelförmig, nehmen sie durch überreiche Aufnahme von Pigment an manchen Stellen Kugelform an. Zuweilen sind die Zellen so reichlich, dass sie allein die Alveolenwand zu bilden scheinen. In derselben liegen ziemlich reichlich weite Blutgefässe mit dünnen Wandungen. Ausgefüllt sind die Alveolen durch vielgestaltige Zellen mit grossen Kernen. Manche sind mit schwarzglänzenden Pigmentkörnern vollgepfropft. In manchen Alveolen sind die einzelnen Zellen durch feine Bindegewebssepta getrennt, während diese bei anderen — wenigstens bei der oben angeführten Behandlung der Schnitte — nicht nachzuweisen sind.

In dem runden Kern oder Knoten des Tumors wechseln derartige alveoläre Partien mit einfachem Sarcomgewebe ab, welches in der Peripherie mehr spindelförmige, sonst unregelmässige, polymorphe Zellen erkennen lässt. Dazwischen liegen — schon makroskopisch erkennbar — hellere Stellen, die sich bei Zuhülfenahme des Mikroskops als schleimig degenerirt erweisen. In der überwiegenden schleimigen Grundsubstanz sind deutlich durchquerende Capillaren zu erkennen, mit zum Theil pigmentirtem Endothel. Feine langgestreckte, verästelte Zellen sind spärlich vorhanden und vereinigen sich mit zarten Bindegewebsfasern, namentlich an den Rändern der schleimigen Partien noch zu alveolärer Anordnung. Unregelmässig dazwischen zerstreut finden sich runde grosse Zellen, ganz angefüllt mit

glänzenden schwärzlichbraunen Pigmentkörnern, ferner kleine Wanderzellen, die zum Theil auch etwas Pigment aufgenommen haben.

Diesen interessanten und complicirten Bau findet man nur in dem runden kugligen Kern des Tumors. Die schmalere medial von jenem Kern, bezw. vom Sehnerveneintritt gelegene Partie besteht aus einfacherem Sarcomgewebe. Ueberwiegend finden sich Spindelzellen, dann aber auch mehr rundliche Zellen mit grossen Kernen, eingebettet in deutliches Zwischengewebe, schliesslich unregelmässig vertheilt, zum Theil enorm grosse, ganz schwarz pigmentirte Zellen — spindelförmige und kuglige.

Nach aussen schliessen sich dem oben beschriebenen Kern hellere, exquisit radiär gestreifte Tumormassen an. Sie umschliessen den Kern nach aussen gleichsam schalenförmig. Mikroskopisch erkennt man mehr oder weniger parallele, aber oft sich auch an einander legende, bezw. dichotomisch sich theilende, säulenförmige Bindegewebszüge mit meist nur wenigen langgestreckten, selten pigmentirten Zellen. In den so gebildeten Lücken von verschiedener Breite liegen Zellbalken, sich zusammensetzend aus lose an einander haftenden, kleinen, meist rundlichen Zellen mit grossen Kernen. Während die Zellen in einzelnen Zellbalken durch deutliches feines Bindegewebe von einander getrennt sind, lässt sich solches in den breiteren nicht nachweisen.

In den grossen Bindegewebszügen liegen viele, zum Theil ausserordentlich weite, dünnwandige Blutgefässe. Weiter nach aussen verliert sich der radiäre Bau, die Zellbalken werden kürzer und schliesslich überwiegt in dem letzten, wieder sehr stark pigmentirten Theil des Tumors wiederum der alveoläre Bau. Jedoch finden sich hier keine schleimig entarteten Partien.

Hinsichtlich der Auffassung der Geschwulst als gemischten Melanosarcoms könnte nur der stellenweise alveoläre, carcinomähnliche Bau Zweifel erregen. Diese müssen jedoch schwinden, berücksichtigt man die Entstehung der Geschwulst aus und in dem Bindegewebe der Chorioides. Ferner besteht doch immerhin ein Unterschied dem alveolären Bau eines Carcinoms gegenüber: während bei letzterem die in den Alveolen enthaltenen Zellen ohne Zwischensubstanz an einander gereiht sind, lassen sich hier — wenigstens an vielen Stellen — deutliche Bindegewebssepta nachweisen.

Ueberblickt man schliesslich den ganzen Fall, so erscheinen abgesehen von dem complicirten Bau des Tumors ohne Weiteres zwei Punkte höchst bemerkenswerth: zuerst die seit Geburt bestehende starke Pigmentirung der Sklera und die stellenweise dunklere Färbung der Iris, zweitens das für Entwickelung eines Sarcoms ausserordentlich jugendliche Alter der Patientin.

Den ersten Punkt hat dieser Fall mit den oben referirten

von Hulke und Hirschberg gemeinsam. Freilich geht ja aus der anatomischen Beschreibung hervor, dass bei allen der melanotische Tumor direct nichts zu thun hat weder mit der als Naevus zu bezeichnenden, stellenweise stärkeren Pigmentanhäufung in der Iris, noch mit derjenigen in der Sklera, aber man muss annehmen, dass gleichzeitig eine angeborene abnorme Pigmentirung der Chorioides bestanden, wie man sie fast regelmässig bei Melanosis sclerae beobachtet. Sowohl letztere, wie die Pigmentflecke der Iris muss man mit Hirschberg auffassen „als eine Begleiterscheinung, ein Symptom der eigentlichen Abnormität, nehmlich einer starken diffusen Pigmentirung des ganzen Uvealtractus“. Das Ganze stellt eine fötale Missbildung dar — vergleichbar den Naevi pigmentosi der Haut —, welche das betreffende Auge zu der Entwickelung einer bösartigen Geschwulst prädisponirt.

Einmal geht dies schon daraus hervor, dass bei diesen Personen immer das stärker oder allein abnorm pigmentirte Auge Sitz der Geschwulst war; besonders auffällig ist dann namentlich der letztere Fall, wo sich ein alveoläres Melanosarcom der Chorioides schon in einem Alter von 13 Jahren entwickelte, während es sonst erst viel später, nach Fuchs durchschnittlich im 43. Jahr vorzukommen pflegt.

Freilich zeigen von den vielen beobachteten Melanosarcomen der Chorioides nur diese 4 (bezw. 3 auch anatomisch als solche erwiesene) eine angeborne Melanosis sclerae und andererseits haben sich bei den doch nicht so übermässig seltenen Zuständen letzterer Art nur in diesen 4 Fällen Geschwülste entwickelt, so dass von einer für alle Melanosarcome des Auges geltenden Entstehungsursache natürlich nicht die Rede sein kann. Aber wie man Pigmentsarcome und -Carcinome der Haut bezüglich ihrer Entstehung auf Pigmentmäler zurückführt, so ist man berechtigt, bei diesen so überaus seltenen Fällen die mit Melanosis sclerae einhergehende und in ihr Ausdruck findende übermässige Pigmentirung des Uvealtractus als prädisponirendes Moment für die Entstehung solcher Tumoren anzusehen und so erscheinen derartige Beobachtungen geeignet, zur Kenntniss der Entwickelung von Geschwülsten überhaupt beizutragen.

V.

Ein Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie der Schleimhaut der Harnwege und ihrer drüsigen Anhänge.

Von Dr. Ludwig Aschoff,
Assistenten am Pathologischen Institut zu Göttingen.

(Hierzu Taf. VI — IX.)

I.

(Hierzu Taf. VI — VII.)

Ein ausgeprägter Fall von Ureteritis cystica, welcher dem hiesigen Institut im Herbst des vorigen Jahres zugeschickt worden war, hatte mich veranlasst, der Frage nach der Entstehung dieser Cysten, über die noch keine Uebereinstimmung herrschte, näher zu treten. Im Verlauf meiner Untersuchungen wurde ich mit den Arbeiten von v. Brunn[1]) und Lubarsch[2]) bekannt, deren Resultate ich für die Ureterenschleimhaut und die Ureteritis cystica bestätigen konnte.

Immerhin schien mir, wie ich aus den Schlusssätzen der Lubarsch'schen Arbeit folgern musste, über die Erkrankung der Blase nicht dasselbe sichere Ergebniss erzielt zu sein, wie für den Ureter, da Lubarsch mehrfache Entstehungsmöglichkeiten der Cysten zulässt.

Eine Durchsicht der Literatur machte mir die Nothwendigkeit klar, dass zunächst über die normale Schleimhaut der harnleitenden Wege, von den Nierenkelchen an bis zum Orific. ext. urethrae abwärts, sowie über ihren normalen Drüsengehalt eine genauere Untersuchung angestellt werden musste, ehe über die

[1]) A. v. Brunn, Ueber drüsenähnliche Bildungen in der Schleimhaut des Nierenbeckens, des Ureters und der Harnblase beim Menschen. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 41. 1893. S. 294.

[2]) O. Lubarsch, Ueber Cysten der ableitenden Harnwege. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 41. 1893. S. 303.

in den einzelnen Abschnitten derselben beobachteten cystischen Bildungen ein Urtheil abgegeben werden konnte.

Solche Untersuchungen sind bereits mehrfach unternommen worden, haben jedoch bisher zu keinem einheitlichen Resultat geführt. Ich komme später auf dieselben genauer zurück.

Ich werde im Folgenden die oberen Harnleitungswege, von den Nierenkelchen bis zum Orific. int. urethrae abwärts, für beide Geschlechter gemeinsam besprechen, dagegen den unteren Abschnitt bis zum Orif. ext. getrennt abhandeln, da ich auch auf die normalen anatomischen Verhältnisse der grösseren Drüsenanhänge, wie z. B. der Prostata, einzugehen beabsichtige.

Um einen genauen Ueberblick über die so verschiedenartig gestalteten und auf die einzelnen Abschnitte der weiblichen und besonders der männlichen Harnröhre so ungleichmässig vertheilten drüsigen Gebilde zu erlangen, schien mir allein die systematische Untersuchung ganzer Harnröhren vom Blasenhals bis zum Orif. ext. sicheren Erfolg zu versprechen. Ich wählte die Harnröhren von Neugebornen, in der Hoffnung, dass sich hier die einfachsten und klarsten Verhältnisse ergeben würden. Da der alte Streit über das normale Vorkommen von Drüsen in dem Blasengrunde und Blasenhalse noch immer nicht entschieden ist, so begann ich kurz ober- oder unterhalb der Einmündung der Ureteren und zerlegte den unteren Blasenantheil und die Harnröhre in Serienschnitte, die entweder vollständig oder mit Auslassung von je 4, 10, 15 oder 20 Schnitten untersucht wurden. Nachdem eine gewisse Uebersicht auf Grund der ersten Untersuchungen gewonnen war, genügte später die Betrachtung einzelner bestimmter Schnitte aus der Urethra, um die früheren Resultate zu bestätigen.

Von den weiter aufwärts gelegenen Abschnitten der Harnwege wurde der obere Theil des Ureters und das Nierenbecken gleichfalls bei Neugebornen in die Untersuchung mit einbezogen. Das Material umfasste

a) 4 weibliche Neugeborne (unterer Blasentheil und Harnröhre vollständig zerlegt),

b) 2 männliche Neugeborne (Blasengrund, Pars prostatica, membranacea, und Anfang der Pars cavernosa vollständig zerlegt),

c) männliches Neugebornes (Blasengrund und Harnröhre bis zum Orif. ext. vollständig zerlegt),

d) Neugebornes (mittleres Drittel der Blase),

e) weibliches Neugebornes (Vestibulum und Anfangstheil der Urethra),

f) Neugebornes (Nierenbecken und oberer Ureterentheil),

g) weibliches Neugebornes (Nierenbecken und oberer Ureterentheil).

1. Nierenbecken, Ureter und Blase.

Die Betrachtung dieser Abschnitte mit dem blossen Auge lässt keine Anzeichen für das Bestehen gröberer drüsiger Gebilde in der Schleimhaut erkennen. Dieselbe ist im Nierenbecken vollständig glatt, nach dem Ureter zu wird sie in zahlreiche kleine Längsfältchen gelegt, die auch auf dem Querschnitt des gehärteten Präparats deutlich zu Tage treten. Auf der Höhe der Falten sieht man am Anfangstheil der Ureters hinter einander aufgereiht äusserst feine Erhebungen, die den Verdacht auf Ausführungsgänge kleinster Schleimhautdrüsen wachrufen. Die mikroskopische Untersuchung einer grossen Zahl von Schnitten aus dem Nierenbecken und diesen Theilen des Ureters lässt auch nicht eine einzige Drüse oder nur eine einfache Einstülpung des Schleimhautepithels nachweisen. Im Nierenbecken fehlt das letztere bis auf geringe Trümmer, in dem Ureter zeigt es mehrfache Schichtung; die oberste Lage besteht aus deutlichen platten Zellen.

Verfolgt man den Ureter abwärts, so zeigen die gehärteten Präparate (Müller-Alkohol) zahlreiche, durch schräge quere Ausläufer mit einander anastomosirende Längsfältchen, deren einzelnes jedoch nur auf kurze Strecken über die Schleimhaut erhoben ist. In der gehärteten Blase tritt die chagrinartige Faltung noch stärker hervor. Zwischen den gröberen Leisten finden sich wieder feinere netzartig verbundene, die oft so dicht liegen, dass kleinste Höhlen zwischen ihnen durch Einsenkung der Schleimhaut gebildet werden. Auf Querschnitten können diese Höhlen grössere sackförmige Drüsen vortäuschen. Da sich die eingestülpte Schleimhaut noch unter die umgebenden Leisten unterschiebt, so entstehen kleinste Krater und in tan-

gential zu ihnen geführten mikroskopischen Schnitten müssen in der Tiefe epithelbekleidete Hohlräume erscheinen, die ohne directen Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel stehen und an tubulöse Drüsen erinnern. Nur die Beachtung der makroskopisch und besonders mit der Lupe leicht zu erkennenden tiefbuchtigen Faltungen der gehärteten Blasenschleimhaut bewahrt den Untersucher vor solchen Irrthümern.

Eine genaue mikroskopische Durchmusterung zahlreicher, in einem Falle lückenloser Serienschnitte der unter a—d erwähnten Blasentheile lässt keine einzige Drüse oder drüsenartige Epitheleinstülpung erkennen. Nur in einem Falle wurde in den letzten Schnitten, welche die Grenze des Orif. int. bildeten, eine kleine tubulöse Drüse gefunden.

Es handelte sich stets um vollständige Querschnitte der Blase. Ein besonderer Unterschied trat in den Präparaten von geschlossen gehärteten und vorher eröffneten Blasen nicht hervor. Die Faltenbildung trat in gleicher Weise ein. Prall gefüllte Blasen standen nicht zur Verfügung.

Da es sich um Leichenmaterial handelte und die Maceration des Epithels sehr schnell einzutreten pflegte, so war das letztere nur stellenweise gut erhalten; meist fehlten die obersten Schichten, häufig auch das ganze epitheliale Lager. Es bestand aus den bekannten in den unteren Schichten cylinder- oder spindelförmig, in den obersten keulenartig oder ganz flach gewölbten, an der Unterfläche mit Ausläufern versehenen Zellen [Burckhardt[1]), Linck[2]), Obersteiner[3]), Paneth[4]), Hamburger[5]), Dogiel[6])]. Aus den gleichwerthigen Befunden, die ich bei der Untersuchung

[1]) G. Burckhardt, Das Epithelium der ableitenden Harnwege. Dieses Archiv. Bd. 17. 1859. S. 94.

[2]) H. Linck, Ueber das Epithel der harnleitenden Wege. Archiv für Anatomie u. Physiologie. 1864. S. 137.

[3]) H. Obersteiner, Die Harnblase und die Ureteren. Stricker's Gewebelehre. I. 1871. S. 517.

[4]) J. Paneth, Ueber das Epithel der Harnblase. Sitzungsber. der K. Akademie d. Wissensch. in Wien. Wien 1876. Bd. 74. S. 158.

[5]) Ad. Hamburger, Zur Histologie des Nierenbeckens und des Harnleiters. Archiv f. mikr. Anat. XVII. 1880. S. 14.

[6]) A. S. Dogiel, Zur Frage über das Epithel der Harnblase. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 35 1890. S. 389.

der Neugebornen erhielt, möchte ich den Wahrscheinlichkeitsschluss ziehen, dass die Schleimhaut der Harnwege von den Nierenkelchen an abwärts bis zum Orif. int. urethrae zur Zeit der Geburt keine drüsigen Gebilde enthält.

Neuerdings hat v. Brunn in seiner Arbeit über drüsenähnliche Bildungen in der Schleimhaut des Nierenbeckens, des Ureters und der Harnblase beim Menschen auf eine anatomische Eigenthümlichkeit dieser Schleimhaut aufmerksam gemacht, welche darin besteht, dass sehr feine Bindegewebssepten zwischen den Epithelzellen emporsteigen, also umgekehrt wie bei der äusseren Haut, wo die Epithelzapfen in die Tiefe steigen. Es sind „plattenartige, scharf auslaufende, blutgefässhaltige Bindegewebsleisten, welche, indem sie sich häufig mit einander verbinden und gegen die Knotenpunkte zu regelmässig an Dicke zunehmen, in der Flächenansicht das Bild eines Netzes mit rundlichen Maschen zeigen, in senkrechten Schnitten dagegen Papillen vortäuschen können. Die Höhe der Leisten beträgt 0,012 bis 0,06 mm, ihre Entfernung von einander 0,024—0,04 mm[1]).

Sind diese Leisten auch beim Neugebornen vorhanden und in welcher Ausdehnung finden sie sich vor?

Die erste Frage ist leicht zu beantworten, da man sehr deutlich, besonders am Blasenhals die beschriebenen feinen Septen in das Epithel hinaufsteigen sehen kann. Bei der Beschreibung der Harnblase des Erwachsenen soll genauer auf sie eingegangen werden. Hier sei nur erwähnt, dass sie kurze, fast immer senkrecht zur Wand stehende, die halbe Höhe des Epithellagers erreichende Ausläufer bilden.

Ueber die Ausdehnung dieser Septenbildung lässt sich jedoch bei der an einzelnen Partien stärker eingetretenen Maceration nichts Sicheres sagen. Doch zeigen gewisse Abschnitte der Blasenwand, welche ein deutliches Epithellager tragen, keine solche Septen. Sie sind also, wenigstens in dieser Form, nicht constant. Es war für das Vorhandensein oder Fehlen der Septen gleichgültig, ob die Blase im eröffneten oder geschlossenen Zustande gehärtet worden war. Sie fanden sich in der Tiefe der Buchten, wie auf der Höhe der höchsten Falten, die bei der Contraction gebildet worden waren, s. Fig. 11. Dieser Umstand

[1]) v. Brunn, a. a. O. S. 300.

müsste gegen die Annahme sprechen, dass Spannungsverhältnisse der Schleimhaut für das Fehlen oder Auftreten der Septen maassgebend sind. Die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebsschicht wird durch die Septenbildung naturgemäss eine unregelmässige werden. Die tiefste Lage der Epithelzellen bildet auf Querschnitten keine gerade Linie, sondern eine aus sehr kleinen Bogen mit ungleicher Spannungsweite gebildete Guirlande. Trotz der Unebenheit des Bodens liegt die oberste Zellschicht in einer fast gerade zu nennenden Linie. In keinem Präparat aus Nierenbecken, Ureter oder Blase lässt sich ein tieferes Eindringen des Epithels in das Bindegewebe, die Bildung solider Epithelzapfen oder gar abgeschnürter Zellmassen, wie sie früher von v. Limbeck[1]) in pathologischen Fällen, kürzlich von v. Brunn für die Harnwege zweier Hingerichteter und später von Lubarsch[2]) bei Erwachsenen mehrfach nachgewiesen sind, erkennen.

Es scheinen also dem Neugebornen nicht nur drüsige Gebilde, sondern auch jede Form solider epithelialer Wucherung in das Bindegewebe zu fehlen.

Egli[3]) erwähnt gleichfalls, bei Neugebornen keine Drüsen im Nierenbecken gefunden zu haben. Da Chiari[4]) behauptet, bei Kindern niemals Follikelbildung in der Schleimhaut gesehen zu haben, so möchte ich bemerken, dass sich bei einem weiblichen Neugebornen mehrfache Follikel fanden.

2. Männliche Harnröhre.

Die mikroskopische Betrachtung der nach der Härtung eröffneten Harnröhre der männlichen Neugebornen lässt die von den früheren Autoren [Haller[5]), Jarjavay[6]), Henle[7]), Sap-

[1]) R. v. Limbeck, Zur Kenntniss der Epithelcysten der Harnblase und der Ureteren. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. VIII. 1887. S. 55.

[2]) a. a. O.

[3]) Th. Egli, Ueber die Drüsen des Nierenbeckens. Archiv f. mikr. Anat. IX. 1873. S. 653.

[4]) H. Chiari, Ueber das Vorkommen lymphatischen Gewebes in der Schleimhaut des harnleitenden Apparates des Menschen. Wiener med. Jahrbücher. 1881. S. 9.

[5]) A. v. Haller, Elementa physiologiae. T. VII. Bern 1765. Lib. XXVIII. p. 86.

[6]) F. Jarjavay, Recherches anatomiques sur l'urètre de l'homme. Paris 1856.

[7]) Henle, Handbuch der Eingeweidelehre des Menschen. II. 1873.

pey[1]), Klein[2]), Robin und Cadiat[3])] in verschiedenster Form und Anordnung beschriebenen Leisten und Falten derselben erkennen. Wenn sie auch nicht so reichlich, wie in der Harnröhre der Erwachsenen sein mögen — worüber sich bei den grossen individuellen Schwankungen (Jarjavay) kein bestimmtes Urtheil fällen lässt — so ist doch die Gesammtanordnung in der Pars prostatica, membranacea und cavernosa die gleiche, wie im späteren Alter. Nur fehlen der Harnröhrenschleimhaut der Neugebornen die halbmondförmigen Klappen und Falten, welche in wechselnder Anordnung, besonders über den Drüsenmündungen, beim Erwachsenen gefunden werden. Untersucht man die Schleimhaut genau, so wird man am Colliculus seminalis die Oeffnungen des Ductus ejac., des Weber'schen Organs und der grösseren Prostatagänge, weiterhin an der unteren Wand der Pars bulbosa eine tiefe, an der oberen Wand der Pars cavernosa mehrere flache Spaltbildungen angedeutet finden. Das Epithel zeigt einen grossen Wechsel seiner Gestalt; in den auf die Blase folgenden Abschnitten findet sich noch mehrschichtiges Uebergangsepithel, wie in der Blase selbst. Dann tritt zunächst an der unteren Wand zwei- oder mehrschichtiges Cylinderepithel auf, welches allmählich auch auf die obere Wand übergeht und die Harnröhre bis zur Glans auszukleiden pflegt. Jedoch ist mit diesem einfachen Schema der Thatbestand nicht völlig wiedergegeben. Die Uebergänge zwischen den einzelnen Epithelarten sind so mannichfaltig, der Wechsel zwischen ihnen ist so häufig, dass keine Harnröhre der anderen gleicht. So findet sich auf der Höhe des Colliculus seminalis in der Umgebung der Mündung der Vesicula ein dichtes Lager mehrschichtigen Plattenepithels, daneben deutliches Cylinderepithel. Die oben erwähnten Furchen in der Pars bulbosa und cavernosa sind gleichfalls mit Plattenepithel ausgekleidet. Der Unterschied dieses Plattenepithels von dem Uebergangsepithel, welches ja auch platte Zellen trägt, besteht darin, dass mehrere Lagen

[1]) Sappey, Traité d'anatomie descriptive. T. IV. Paris 1889. p. 642 ff.

[2]) Klein, Stricker's Gewebelehre. Bd. I. 1871. S. 517.

[3]) Robin et Cadiat, Sur la structure intime de la muqueuse et des glandes uréthrales de l'homme et de la femme. Journ. de l'anat. et de la phys. X. 1874. p. 514.

platter Zellen gebildet werden, dass ein allmählicher Uebergang der unteren in die oberen Zellformen stattfindet und die obersten abgestossenen Zellen nicht die bekannten Fortsätze zeigen. Ich muss jedoch erwähnen, dass zuweilen das Plattenepithellager von den unterliegenden cylindrischen Epithelformen in ähnlich scharfer Weise abgesetzt sein kann, wie beim Uebergangsepithel. Ein principieller Unterschied, wie ihn z. B. Linck[1]) für die beiden Schichten aufgestellt hat, fehlt daher. Es kommen, wie schon Burckhardt[2]) behauptet, alle Uebergangsformen vor. Die von demselben Autor in den Plattenepithelien beobachteten glänzenden Körnchen sah ich ebenfalls sehr häufig. Sie treten um so zahlreicher auf, je reichlicher die Plattenepithelbildung und je ausgedehnter der Kernschwund in den obersten absterbenden Zelllagen wird. Statt des Plattenepithels kann an den erwähnten Stellen gewöhnliches Uebergangsepithel vorhanden sein. Dasselbe findet sich auch noch in der Pars cavernosa inselweise zwischen das Cylinderepithel eingestreut. Diese Leichtigkeit in der Formveränderung macht es erklärlich, warum ganz vereinzelt, sowohl in der Pars prostatica selbst, wie in den grösseren, ja selbst den kleineren Drüsengängen ganz kleine Heerde von Plattenepithel zwischen den typisch ausgebildeten Cylinderzellen auftauchen können. In den Drüsengängen zeigt dasselbe eine deutliche concentrische Schichtung und es entsteht die Frage, ob diese Umwandlungen auf Druckwirkung zurückzuführen sind. Die partielle Erweiterung mancher Drüsengänge an diesen Stellen durch die ausgefüllten Massen, sowie die Bevorzugung der Faltentiefen, wo es gleichfalls zu concentrischer Schichtung kommen kann, und des höchsten Gipfels des Collic. seminalis unterstützen diese Ansicht. Eine ähnliche Umbildung eines Cylinderepithels in Plattenepithel finden wir in der Entwickelungsgeschichte der Vagina, wo der Druck durch ausserordentlich starke Zellwucherung im Lumen wesentlich erhöht wird. Oder es liegen mangelhafte, beziehungsweise übertriebene, durch die Entwickelungsgeschichte bedingte Umwandlungen vor. Das Plattenepithel der Vagina oder Vesicula prostatica geht auf die Urethra am Colliculus seminalis über. In den Furchen der Pars cavernosa

[1]) Linck, a. a. O.
[2]) Burckhardt, a. a. O.

könnte man Reste des ursprünglich mit Plattenepithel ausgekleideten eröffneten Kloakenseptums (Reichel)[1]) vermuthen. Eine sichere Entscheidung lässt sich nicht treffen, da die Vesicula prostatica z. B. bald Platten-, bald Cylinderepithel tragen kann, ohne dass immer gleichwerthiges Epithel in ihrer Umgebung existirt.

Das Cylinderepithel der Pars cavernosa, welches sowohl zwei- wie auch sicher dreischichtig sein kann — ich zähle die Schicht der Ersatzzellen als eine besondere mit — zeichnet sich noch durch eine Besonderheit vor dem Epithel der übrigen Harnröhre aus. Die einzelnen Zellen oder auch Gruppen derselben können deutlich den Charakter von Schleimzellen zeigen. Bei Färbung mit Methylenblau wird die schleimige Substanz, welche den Zellleib erfüllt, bläulich gefärbt, der Kern erscheint nach dem Fussende der Zelle herabgerückt. Die Blaufärbung ermöglicht es, schon bei schwächeren Vergrösserungen die veränderten Epithelzellen herauszufinden.

Wie verhält es sich nun mit den v. Brunn'schen Leisten, die in der Harnblase auch beim Neugebornen aufzufinden waren? Wenn sie auch nicht so deutlich, wie in der letzteren ausgebildet sind, so lassen sich doch an Querschnitten, besonders der Pars prostatica, aber auch in der Pars membranacea, jedoch nicht mit Sicherheit in der Pars cavernosa einzelne feine, in das Epithel ausstrahlende Septen nachweisen. Die schon makroskopisch sichtbare Faltung der Urethralschleimhaut tritt auch an den Querschnitten in papillenförmigen Figuren zu Tage und es zeigt sich, dass neben den gröberen Falten noch kleinere secundäre vorhanden sind, deren bindegewebiger Grundstock oft so zart werden kann, dass eine Unterscheidung von den erwähnten Septen nicht möglich ist. Je geringer der bindegewebige Antheil einer Falte entwickelt ist, um so mehr verschwindet die Höhendifferenz in der Epitheloberfläche und schliesslich bleibt dieselbe glatt, während trotzdem eine feine Bindegewebsleiste in das Epithel emporsteigt. Jedoch sei betont, dass auch hier die feinsten Septen sich auf der Höhe grober dicker Schleimhautwülste, nicht nur in der Tiefe der Buchten nachweisen lassen.

[1]) P. Reichel, Die Entwickelung der Harnblase und Harnröhre. Verhandl. der phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. N. F. Bd. XXVII. 1893.

Im Ganzen sind diese Septen nur spärlich vorhanden, in dem überwiegend grösseren Theil der Schleimhautfläche konnte ich sie nicht finden.

Ueber die verschiedenen Drüsenformen, welche als Anhänge der Urethralschleimhaut betrachtet werden, sind genauere Angaben von Littre[1]), Terraneus[2]), Manget[3]), Morgagni[4]), Jarjavay[5]), Langerhans[6]), Robin und Cadiat[7]), Cadiat[8]), Stilling[9]), Oberdieck[10]) u. A. vorhanden. Mehr oder weniger eingehend sind sie in den anatomischen Werken von de Graaf[11]), Haller[12]), Sappey[13]), Krause[14]), Henle[15]), Klein[16]), Kölliker[17]), Toldt[18]) besprochen.

Sehen wir vorläufig von den Cowper'schen Drüsen und der Prostata ab, so finden wir bei den meisten Autoren die Ansicht vertreten, dass die Schleimhaut der Urethra in verschiedener Dichtigkeit mit Littre'schen Drüsen versehen ist (Klein, Toldt), dass diese Littre'schen Drüsen einen tubulös-acinösen (Krause)

[1]) de Littre, Histoire de l'académie Royale des sciences. année 1700. Paris 1703.

[2]) L. Terraneus, De glandulis universim et specialim ad urethram virilem novis. Lugd. 1721. Cp. II.

[3]) Manget, Theatr. anat. Lib. II. Pars II. Cp. I. Genf 1716.

[4]) Morgagni, Advers. anat. 1741.

[5]) Jarjavay, l. c.

[6]) Langerhans, Ueber die accessorischen Drüsen der Geschlechtsorgane. Dieses Archiv. Bd. 61. 1874. S. 208.

[7]) Robin et Cadiat, l. c.

[8]) Cadiat, Du developpement du canal de l'urètre et des organes génitaux de l'embryon. Journ. de l'anat. et de la phys. T. XX. 1884. p. 242.

[9]) Stilling, Ueber die Function der Prostata u. s. w. Dieses Archiv. Bd. 98. 1884. S. 1.

[10]) Oberdieck, Ueber Epithel und Drüsen der Harnblase und der weiblichen und männlichen Urethra. Inaug.-Diss. Göttingen 1884.

[11]) R. de Graaf, De virorum organis generationi inservientibus. Lugd. 1668.

[12]) Haller, l. c.

[13]) Sappey, l. c.

[14]) Krause, Handbuch der menschlichen Anatomie. I. 1876.

[15]) Henle, a. a. O.

[16]) Klein, a. a. O.

[17]) Kölliker, Gewebelehre. 1867.

[18]) Toldt, Gewebelehre. 1877.

oder rein acinösen Bau (Jarjavay, Kölliker) besitzen. Henle stellt die Drüsen der Pars prostatica den Prostatadrüsen gleich und bezeichnet nur diejenigen der Pars cavernosa als Littre'sche, traubenförmige Drüsen. Krause erwähnt flache Schleimhauteinstülpungen, Kölliker kleine Schleimhautbälgchen neben den Schleimdrüsen. Robin und Cadiat theilen sie ein in Follicules glandulaires, Glandes en grappe, und Sinus. Die letzteren sind die schon von Morgagni und vielen späteren Autoren beschriebenen Lacunen, besonders der Pars cavernosa, die nach einzelnen Autoren drüsige Endbläschen besitzen, nach anderen nicht. Man sieht, dass die Namen „traubenförmig“, „Schleimdrüse“, „Littre'sche Drüse“ ziemlich unterschiedslos auf alle Drüsen der Harnröhre angewandt worden sind und nur die Grössenunterschiede oder die äussere Form einzelne Forscher zu einer besonderen Eintheilung veranlasste.

Erst Oberdieck wies darauf hin, dass in dem Charakter der Drüsenzellen Differenzen hervortreten, welche eine schärfere Trennung als auf Grund der äusseren Form und Grösse zuliessen. Er konnte zeigen, dass sich die Zellen der Drüsenbläschen in der Pars cavernosa den Becherzellen vollständig gleich verhielten, dass richtige schleimige Massen von den Zellen producirt wurden und es sich also um wahre Schleimdrüsen handelte. Derartige Drüsen findet man nie beim Weibe, sie sind der Pars cavernosa penis eigenthümlich.

Sappey, dessen Anat. descriptive 1889 das neueste genauere Werk über den betreffenden Gegenstand ist, nimmt bei der Eintheilung der Drüsen, sowohl von der Form, wie von den specifischen Eigenschaften derselben Abstand, und nennt sie alle traubenförmige Drüsen, unter denen er nach ihrer grobanatomischen Localisation drei Gruppen aufstellt:

1. Drüsen der Pars prostatica,
2. Drüsen der Pars membranacea,
3. Drüsen der Pars cavernosa.

Eine endgültige Klärung der Frage ist also noch nicht erreicht. Alle die erwähnten Untersuchungen bezogen sich fast ausschliesslich auf die Harnröhre der Erwachsenen. Die Betrachtung der Verhältnisse beim Neugebornen scheint mir die Beurtheilung wesentlich zu erleichtern.

Beginnt man, von dem Orif. int. anfangend, die Querschnitte der Urethra zu durchmustern, so zeigt sich, dass in dem Anfangstheil derselben, dort, wo der Sphincter internus sich zu schliessen beginnt, tiefere Ausbuchtungen der Schleimhaut, besonders in den seitlichen Ecken des spaltförmigen Lumens, bestehen; die Kämme der hohen Falten berühren sich innig, so dass Querschnitte von kolbenförmigen Drüsen mit engem Hals entstehen; auf diesen Irrthum, dem Robin und Cadiat verfallen zu sein scheinen, hat schon Oberdieck hingewiesen. In verschiedener Entfernung vom Orif. int. beginnen nun die wahren Drüsen der Schleimhaut, die sich entweder als einfache Einstülpungen des Oberflächenepithels oder als kurze, stark gewundene Kanäle, die dicht unter der Oberfläche der Schleimhaut bleiben, darstellen. Die Windungen sind häufig so stark, dass man keinen einzigen richtigen Querschnitt in einem Präparat finden kann, sondern stets einen Theil des Epithels im Schrägschnitt sehen wird. So wechselt dann ein-, zwei- und mehrschichtiges Epithel bunt mit einander ab. Genauere Prüfungen ergeben, dass sich in den Ausführungsgängen zwei- und mehrschichtiges, in den eigentlichen Drüsengängen meist ein zweischichtiges Cylinderepithel findet. Letzteres kann man auch einschichtig nennen, wenn man die untere Lage als Ersatzzellen auffasst (Langerhans). Schon oben wurde betont, dass in den Ausführungsgängen Umwandlungen in Plattenepithel vorkommen, so dass das ganze Lumen mit solchen Zellen ausgefüllt, oft erweitert erscheint. Derartige Füllungen der Lichtung lassen sich bis in die feineren Aeste nachweisen. Will man also nur solchen Gebilden, welche ein sicheres, scharf begrenztes Lumen zeigen, den Namen einer Drüse geben, so würde derselbe für manche dieser Gebilde nicht angebracht sein. Ich komme später darauf zurück.

Ich sprach von feineren Aesten der Drüsen. Diese Verästelungen sind an einzelnen Schnitten deutlich zu sehen. Die end- oder seitwärts des Hauptkanals entspringenden Aeste sind wieder stark gewundene, gleichmässig dicke Kanälchen, die an ihrer Wand neue Sprossen zeigen können. Bei allen diesen Drüsen handelt es sich nur um ganz kurze, nur in wenigen Serienschnitten zu verfolgende Gebilde.

Bemerkenswerth ist, dass sich im Anfang der Harnröhre nur einfache Epitheleinstülpungen in das Bindegewebe finden. Dort, wo die kleineren, mehrfach gewundenen Drüsen in den Schnitten auftauchen, beginnt der quergestreifte Schliessmuskel sich an der oberen Wand zu zeigen. Folgt man der Urethra weiter abwärts, so treten in der Submucosa Haufen von kleinen Drüsenschläuchen auf, die anscheinend ohne Verbindung mit der Schleimhautfläche stehen. Dieselben sind so vertheilt, dass sie ungefähr den Ecken des dreieckförmigen Harnröhrenschlitzes entsprechend je einen kleinen Drüsenkörper bilden. Die Submucosa ist umgeben von der starken Muskelschicht des Sphincter internus, die nach oben zu von Fasern quergestreifter Musculatur überlagert ist. Letztere umschliessen nicht, wie die glatte Musculatur, ringförmig die Harnröhre — wenigstens habe ich vergeblich nach quergestreiften Fasern in der unteren Wand in den 3 Fällen gesucht —, sondern öffnet sich nach unten, um die Prostata zu umschliessen. Letztere ist durch den glatten Sphincter scharf von der Urethra getrennt. Die Drüsenkanälchen der Prostata zeigen denselben Bau, wie die beschriebenen Schleimhautdrüsen. Es handelt sich um ein System sich mehrfach verästelnder tubulöser Drüsen [Langerhans[1]), Svetlin[2])]. Da einzelne Sprossen nicht nur am Ende, sondern im ganzen Verlauf der Gänge denselben aufgesetzt sind, so entstehen, wie Langerhans mit Recht hervorhebt, Bilder, die eine grosse Aehnlichkeit mit den Alveolengängen der Lunge haben. Die Sprossen sind sackförmige Gebilde, d. h. sie zeigen an der Einmündungsstelle in den Hauptkanal eine geringe Verengerung. Werden die stark gewundenen Endstücke der Gänge mehrfach durch denselben Schnitt getroffen, so entstehen gleichfalls abwechselnd Verengerungen und Erweiterungen des Lumens, die einen alveolären Bau der Drüsen vortäuschen.

Kehren wir zu den eigentlichen Schleimhautdrüsen zurück, so lehren weiter abwärts gelegte Schnitte, dass die erwähnten, in den drei Ecken innerhalb der Submucosa gelegenen Drüsengruppen sich zu grösseren Kanälen vereinigen, die eine Strecke

[1]) a. a. O.

[2]) W. Svetlin. Einige Bemerkungen zur Anatomie der Prostata. Wiener Akademieberichte. LXII. 1870. S. 585.

weit dicht unter der Schleimhaut verlaufen, um kurz vor, oder im Beginne des Colliculus seminalis in die Urethra einzumünden. Jedes Drüsensystem hat mehrere, hinter einander gelegene, in die Ecken des erwähnten Dreiecks einmündende Ausführungsgänge.

Unterdessen hat sich die Prostata in den seitlichen Partien stärker entwickelt und umgreift fast die ganze Urethra. Nur in der Breite des Urethrallumens ist die obere Wand von ihr frei gelassen. Hier treten nun, entsprechend der Spitze des Dreiecks, an der Stelle des hier bereits völlig geschwundenen in der Submucosa gelegenen Drüsenkörpers, den ich soeben geschildert habe, neue Drüsengänge auf, die aber nicht nur in der Submucosa, sondern vor Allem in der glatten Musculatur des Sphincter eingebettet liegen und völlig den übrigen Prostatalappen gleichen. Verfolgt man genauer die Ausführungsgänge dieses die Urethra jetzt völlig umgebenden prostatischen Drüsenringes, so zeigt sich, dass die seitlichen und unteren Lappen, die ohne sichtbare Trennungslinie direct an einander grenzen, in je zwei Hauptgänge übergehen. Zunächst steigt beiderseits von der Höhe der Seitenlappen ein Kanal im Bogen um die Urethra nach unten, um von der Seite aus in die Spitze des jetzt durch Ausbildung des Collic. semin. mehr halbmondförmig gewordenen Spaltes der Harnröhre einzumünden. Bald darauf öffnet sich beiderseits, senkrecht von unten emporsteigend, gleichfalls nahe den Halbmondspitzen der Hauptgang des Unterlappens. Diese letzteren sind die von allen Autoren beschriebenen grossen Ausführungsgänge der Prostata.

Der obere Antheil des Prostataringes ist im Gegensatz zu den einheitlich verschmolzenen übrigen Prostatalappen deutlich von den seitlichen abzugrenzen und besitzt gleichfalls seine besonderen Ausführungsgänge, welche ungefähr in der Höhe der Vesicula prostatica derselben gegenüber an der oberen Wand der Urethra, also der convexen Seite des Halbmondes einmünden.

Es verhalten sich also die Ausführungsgänge der Prostata bezüglich ihrer Lage genau so wie diejenigen der im oberen Urethratheil gelegenen Drüsengruppen. Die Verbindungslinien der Ausmündungsöffnungen werden in beiden Fällen die Figur eines ungefähr gleichseitigen Dreiecks ergeben.

Auf weiteren Querschnitten folgen dann die Vesica prostatica und die Ductus ejacul. In ihrer Umgebung ist die Schleimhaut, welche in dem letzten Abschnitt keine besonderen drüsigen Gebilde aufwies, wieder von kurzen, fast senkrecht zur Oberfläche stehenden kurzen tubulösen Drüsen durchsetzt. Besonders reichlich ist der Collic. seminalis mit ihnen ausgestattet. Allmählich schwinden sie, und von Neuem tauchen, und zwar in wechselnder Zahl, die kleineren Ausführungsgänge der Prostatadrüsen, sowohl auf der Höhe des Collic. semin., wie in den Spitzen des Halbmondes auf. Die seitlichen und unteren Lappen der Prostata beginnen abzunehmen, während der obere Theil des Ringes noch ungeschwächt fortbesteht und ab und zu neue Mündungsgänge zur oberen Wand der Urethra hinabsendet.

Endlich gelangen wir zu Bildern, in denen von der eigentlichen Prostata und ihren Ausführungsgängen nichts mehr zu sehen ist. Die quergestreifte Musculatur beginnt sich zu einem Ringe um die Urethra zu schliessen. Damit ist das Gebiet der Pars membranacea (Isthmus, portion musculaire) betreten. Der Drüsenkörper der oberen Wand ist aber auch hier noch deutlich erhalten.

Kurz sei erwähnt, dass in all' den verschiedenen Drüsen, von den kleinsten Einstülpungen an bis zu den grossen Prostatakanälen, wie auch in den Buchten der Schleimhaut selbst zahlreiche homogene Körperchen, sog. Prostatakörperchen gefunden wurden.

Da ich bei allen drei Neugebornen, abgesehen von der Mächtigkeit und Zahl der Drüsengruppen, genau dieselben charakteristischen Anordnungen vorfand, so komme ich zu dem Resultat, dass bei den Neugebornen

1) alle Drüsen der Pars prostatica, sowohl die eigentlichen Schleimhautdrüsen, wie die sog. Prostatadrüsen dieselbe Zusammensetzung (Henle) und, soweit man aus der Bildung gleichartiger Produkte schliessen kann, dieselben specifischen Eigenschaften besitzen;

2) die Pars prostatica in zwei Abschnitte zerlegt werden kann, einen oberen Theil, in welchem zunächst nur ganz kleine Ausstülpungen, dann kurze Drüsenschläuche ziemlich senkrecht zur Oberfläche, späterhin etwas grössere mehr in der Tiefe der

Submucosa gelegene Drüsenhaufen mit schräg nach abwärts steigenden Kanälen einmünden, und einen unteren Theil, in welchen sich die Ausführungsgänge der Prostata, d. h. der von glatter Musculatur durchsetzten Drüsenformationen, ergiessen;

3) der als Prostata bezeichnete Drüsenkörper eine halbmondförmige Rinne für die Urethra bildet. Die Spitzen des Halbmondes sind, je weiter man nach vorn schreitet, um so stärker zusammengebogen. Die zwischen den Spitzen frei bleibende Lücke wird durch einen besonderen, längs der oberen Urethralwand entlang ziehenden Drüsenwulst ausgefüllt. Derselbe besteht noch in unverminderter Stärke fort, wenn die übrige Prostata bereits geschwunden ist und quergestreifte Musculatur allein die äussere Wand der Urethra bildet;

4) die Ausführungsgänge des grossen Prostatakörpers in den Spitzen des halbmondförmigen Harnröhrenspaltes oder auf dem Colliculus sem., diejenigen des oberen Drüsenwulstes dem Collic. sem. gegenüber in der Ausdehnung der oberen Wand in verschieden grosser Zahl einmünden.

In der Literatur fehlen genauere Angaben über die Drüsenanordnung in der Pars prostatica. Ueber die Form der Prostata selbst gehen die Meinungen der Forscher weit aus einander. Nach Jarjavay ist sie nur an der Unter- und Seitenfläche der Urethra zu finden, Littre[1]) und Sappey[2]) lassen sie ringförmig die Harnröhre umgeben; nach Huschke[3]) ist dieser Prostataring vorn, nach Amussat's[4]) Beobachtungen hinten am Blasenhals geschlossen. Luschka's[5]) Beschreibung kommt meinen Befunden am nächsten: „Das Parenchym der Vorsteherdrüse umgiebt die Pars pr. der Harnröhre jedoch nicht überall, sondern lässt ihre vordere Seite theilweise in nach oben zunehmender Breite frei. J. F. Jarjavay behauptet sogar niemals irgend welche Fortsetzung von eigentlichem Drüsengewebe über die vordere Mittel-

[1]) l. c.

[2]) l. c.

[3]) Sömmering-Huschke, Lehre von den Eingeweiden und Sinnesorganen des menschlichen Körpers. Leipzig 1844. S. 406.

[4]) Amussat, cit. nach Huschke, s. o.

[5]) Luschka, Die Anatomie des menschlichen Beckens. Tübingen 1864. S. 235.

linie der Harnröhre beobachtet zu haben. Nach meinen hier zu Lande gemachten Wahrnehmungen kann ich dieser Ansicht nicht unbedingt beitreten, indem ich öfters bald einen mit dem übrigen Parenchym continuirlichen Isthmus, bald einen von demselben durch drüsenloses Stroma getrennten Knoten vom Bau des Organs angetroffen habe. Doch möchte ich es für die Regel erklären, dass die Prostata keinen von der Urethra durchsetzten Ring, sondern eine nach vorn ihrer ganzen Länge nach offene Zwinge darstellt, deren einander zugekehrte abgerundete Ränder sich von oben nach unten mehr und mehr nähern."

Ich darf hier wohl die Befunde beim Erwachsenen vorwegnehmen, um meine Auffassung über die Prostata begründen zu können. In 4 Fällen, die ich darauf hin untersuchte, fand sich der obere Drüsenwulst wieder. In einem war er so stark entwickelt, dass eine Abgrenzung von der übrigen Prostata nicht mehr möglich war; hier würde also ein wahrer Ring vorgelegen haben. Ich vermuthe, dass dieser obere Prostatawulst in der Mehrzahl der Fälle (vielleicht überall) angelegt ist, und dass seine stärkere oder geringere Entwickelung für die Schliessung des mit blossem Auge erkennbaren Prostataringes von Bedeutung ist. Mikroskopisch hat sich in meinen sämmtlichen Fällen Prostatagewebe an der oberen Wand nachweisen lassen, die Harnröhre war also stets vollständig, allerdings nur im vorderen Abschnitt der Pars prostatica, von Prostatagewebe umhüllt.

Ich wende mich jetzt zur Betrachtung der Pars membranacea. Der Streit über den Drüsengehalt der letzteren ist ebenfalls noch nicht geschlichtet.

Als ältesten Autor muss ich Littre[1]) anführen. Da sein Name in späterer Zeit zur Bezeichnung aller möglichen Drüsen (s. o.) gebraucht worden ist, andererseits seine Angaben von verschiedenen Seiten angegriffen, von Oberdieck, dem jüngsten deutschen Autor, welcher diesen Gegenstand behandelte, als völlig irrig bezeichnet worden sind, so möchte ich Littre's eigene Worte kurz anführen:

„La deuxiéme glande placée entre les deux membranes de l'urethre immediatement aprés la glande prostate du côté du gland, est une glande

[1]) de Littre, Histoire de l'académie Royale des Sciences. année 1700. Paris 1703. p. 306.

qui n'a point de nom, parce qu'elle n'a point encore été décrite. Cette glande est d'une couleur de rouge foncé; elle forme autour de l'urethre une espece de bande unie, large d'un poulce et épaisse de 2 lignes et perce la membrane interieure de l'urethre dans toute sa circonference par un grand nombre de conduits excretoirs, qui verrent dans ce canal la liqueur, que la glande filtre. Cette liqueur est un peu mucilagineuse, et par consequent propre à enduire le canal de l'urethre."

Er trennt also eine Drüse (oder Drüsenkörper, la glande) von der eigentlichen Prostata. Das Secret dieser Drüse kennzeichnet er durch den Zusatz mucilagineuse, der bei dem Prostatasecret fehlt.

Es ist von gewissem Interesse zu sehen, wie sich die späteren Autoren zu diesem Befunde gestellt haben, um begreifen zu können, wie allmählich sämmtliche Drüsen der Harnröhre mit dem Namen Littre's ausgezeichnet wurden.

L. Terraneus (De glandulis universim et speciatim ad urethram virilem novis. Lugdun. 1721) beschreibt im Verlauf der ganzen Urethra sog. Glandulae disgregatae, die freilich, wie er selbst bemerkt, de Graaf (De virorum organis. Lugd. Batav. et Roterod. 1668. p. 108) schon gesehen hatte. Er hält sie für Ergänzungen der Prostatadrüsen, indem er schreibt (p. 29):

Quoniam igitur istud Urethrae linimentum, vel nullum, vel sane insufficiens dari a Prostatis potest: earum itaque vel supplementi, vel adjumenti loco, Glandulas alias extruere opus Naturae fuit, nostrum inquirere; u. s. w. Quàmque affines sint cum Prostatis Disgregatae nostrae, patet in Brutis illis, quorum Penis est magis nervosus et tendinis in morem rigidior ut Bovi, Cervo, Capro — etc. Prostatae non in unum corpus glandulosum coadunantur; sed pluribus singilatim distributis, seriatimque dispositis Glandulis ad normam illarum, quas Urethrae Disgregatas apello, simpliciùs efformantur.

In seiner Abbildung 2 zeichnet er eine grössere Anzahl von Oeffnungen in der Umgebung der Buchstaben ii, welche die Pars musculosa urethrae bezeichnen, und in seiner Observ. III. p. 108 sagt er:

Hic primum est, ubi Prostatas observabam productionem quandam glandularem emittere, sensim gracilescendo ad usque corporis spongiosi principium, ê laterali regione urethrae ad superiorem usque insistentem. Ex his plurimi emittuntur foras rivuli inordinatâ serie, ita tamen ut totam regionem occupent, quae prostatarum protuberantiam, et spongiosum tuberculum interjacet u. s. w.

Er lässt also gleichfalls die Pars membranacea von einem drüsigen Körper umgeben sein und beschreibt seine Ausführungs-

gänge, ohne jedoch, wie Morgagni (Advers. anat. IV, Animadversio VII. p. 11) es ihm bereits zum Vorwurf macht, der Littre'schen Entdeckung Erwähnung zu thun.

Während Terraneus die Glandulae disgregatae noch von der Prostata selbst trennt, ebenso Bianchi (Epistola ad Mangetem. Manget. Theatr. anat. T. I. Lib. II. Cp. XII. p. 415) von besonderen Littrianae glandulae spricht, geht Manget einen Schritt weiter und erklärt dieselben nur für einen Appendix oder Propago der Prostata. (In dieser Auffassung weiss er sich in Uebereinstimmung mit Fontan.) Er beschreibt ganz richtig ihre Lage in der Pars musc. (jacet haec tota sub glomô illô musculari), ihre Ausführungsgänge hat er jedoch nicht gesehen. Er meint sie müssten in die eigentliche Pars prostatica münden.

Gegen Manget's Auffassung wendet sich Morgagni (Advers. anat. IV, animadv. VII. p. 24). Er trennt die Littre'schen Drüsen scharf von der Prostata, hauptsächlich deswegen, weil ihr Secret verschieden sein soll. Er konnte die tabakähnlichen Massen, welche er von der Prostata beschreibt, in den Littre'schen Drüsen niemals finden.

Haller (Elementa physiologiae corp. hum. T. VII. Bern 1765. Lib. XXVII. p. 468) erklärt einfach, die Littre'sche Drüse niemals gesehen zu haben. Auch Henle hat in der Pars membranacea keine Drüsen finden können.

Jarjavay[1]) ist der Erste, der eine genauere Untersuchung der fraglichen Drüse unternommen hat. Er kommt zu dem Resultat, dass der von Littre beschriebene röthliche Ring die quergestreifte Musculatur sei. Er giebt aber zu, dass sich gerade dort ein Haufen traubenförmiger Drüsen befindet, deren Ausführungsgänge in der ganzen Peripherie der Pars membr. münden. Wenn also Littre auch die röthliche Schicht nicht richtig gedeutet haben sollte, so bleibt seine Annahme, dass ein drüsiger Ring in der Pars membr. die Harnröhre umgiebt, zu Recht bestehen. Oberdieck geht noch einen Schritt weiter. Indem er sich auf die Untersuchungen Jarjavay's stützt, kommt er zu dem Schluss: „Also hat Littre wohl einen kleinen Theil der nach ihm benannten Drüsen gesehen, aber ganz falsch ge-

[1]) Jarjavay, Recherches anatom. sur l'urèthre de l'homme. Paris 1856. p. 43 ff.

deutet, nehmlich als Ausführungsgänge einer nicht existirenden Drüse.“ Er hält also die Ausführungsgänge selbst für die Drüsen und leugnet besondere drüsige Körper.

Von den französischen Autoren Robin und Cadiat, sowie Sappey wird der Name Littre's für die Drüsen der Pars musculaire reservirt, ohne dass besondere Kennzeichen für dieselben angegeben werden.

Huschke und Klein betonen noch die besondere Häufung von Drüsen in der Pars membranacea und belegen sie auch mit dem Namen der Littre'schen, die Mehrzahl der deutschen Autoren stellt ihnen die Schleimhautdrüsen der übrigen Urethra gleich und bezeichnet sie alle mit diesem Namen, so dass in den modernen anatomischen Werken die Frage nach einer besonderen Littre'schen Drüse und ihrem Zusammenhang mit der Prostata, welche die alten Anatomen so sehr beschäftigte, nicht mehr aufgeworfen wird.

Existirt wirklich ein abgrenzbarer drüsiger Körper, den Littre mit seiner Beschreibung gemeint haben kann, oder nicht?

Ich erwähnte schon, dass beim Beginn der Pars membranacea nur der obere Drüsenlängswulst als Rest der prostatischen Drüsen noch vorhanden sei. Derselbe lässt sich nun auch weiterhin, schätzungsweise in der halben Ausdehnung der Pars membr. verfolgen. Jedoch zeigt er eine Art Auflockerung, indem die einzelnen Drüsengruppen weiter aus einander liegen und zugleich kleiner werden. Dann tauchen auch in den seitlichen Theilen, hinabgehend bis zur unteren Wand, kleine Drüsengruppen auf, deren jede einzelne durch einen besonderen Kanal im Bereich des oberen convexen Bogen des halbmondförmigen Harnröhrenschlitzes einmündet. Auf Querschnitten erscheinen daher Bilder, wie sie in Fig. 3 dargestellt sind. Diese Drüsen sind nicht einfache Schleimhautdrüsen. Ihre Endröhrchen sind nehmlich in die glatte Musculatur, welche die Urethra ringförmig umgiebt, eingebettet und sehr häufig lassen sich besondere Ausläufer bis weit in die quergestreifte Musculatur verfolgen. Es liegen also die gleichen anatomischen Verhältnisse vor, wie bei der eigentlichen Prostata. Es finden sich auch dieselben Zellformen und homogenen Inhaltsmassen, wie in den bisher geschilderten Drüsen der Pars prostatica. Jedoch treten — und es scheint mir

wichtig, das zu betonen — besondere Merkmale an diesen Drüsen hervor, die in den verschiedenen Fällen ungleich stark ausgeprägt sind. Einzelne Endschläuche zeigen nehmlich statt des gewöhnlichen Cylinderepithels einen Besatz von hohen durchsichtigen, ihren Inhalt in das Lumen ergiessenden Schleimzellen, also eine Umwandlung in ächte Schleimdrüsen (s. Fig. 6). Diese Veränderung des Drüsencharakters lässt sich in der ganzen Ausdehnung derselben in der Pars membran. verfolgen, jedoch sehr wechselnd in der Ausdehnung auf die einzelnen Drüsenabschnitte. Eine scharfe Grenze dieser Veränderung gegen den in der Pars prostatica gelegenen ersten Theil des oberen Längsdrüsenwulstes existirt nicht.

Wie schon erwähnt, nahmen diese Drüsengruppen nur die proximal gelegene Hälfte der Pars membr. ein; die andere nach dem Orif. ext. zu gelegene ist völlig frei von Drüsen. Bei keinem der 3 Neugebornen konnte ich irgend welche epitheliale Einstülpungen oder gar längere Kanäle, wie sie beim Erwachsenen vorkommen sollen, entdecken.

Indessen treten in der Pars bulbosa, also dem letzten Abschnitt der Pars membr., in den beiden unteren Quadranten symmetrisch gelegenen Drüsen auf, die bald stark schleimigen Charakter zeigen, bald denselben vermissen lassen. An meinen Serienschnitten lässt sich nachweisen, dass diese beiden Drüsenhaufen in zwei langgestreckte Kanäle übergehen, die kurz vor der Einmündungsstelle der Cowper'schen Drüsen die Urethralschleimhaut durchbrechen.

Die eben geschilderte Vertheilung und das besondere Verhalten der drüsigen Gebilde in der Pars membr. liess sich bei allen drei Neugebornen in gleicher Weise auffinden, so dass sich das Wahrscheinlichkeitsergebniss dahin zusammenfassen lässt:

1. Der in der Pars prostatica zwischen den seitlichen Hörnern des Prostatahalbringes eingelagerte obere Drüsenwulst setzt sich continuirlich an der oberen Wand der Pars membr. bis ungefähr zur Mitte derselben fort.

2. Derselbe erfährt dabei eine Auflösung in kleinere Drüsengruppen, die halbmondförmig, fast ringförmig die Urethra umgeben und mit einer grossen Zahl von besonderen Ausführungsgängen schräg nach vorn an der oberen und seitlichen Wand der Pars membr. münden.

3. Diese Drüsen zeigen in dem Charakter ihrer Epithelien, sowie in der Einlagerung in glatte und quergestreifte Musculatur, endlich auch durch die Continuität mit dem oberen Drüsenwulst der Prostata ihre nahe Verwandtschaft mit der letzteren. Sie unterscheiden sich von ihr durch die partielle Umwandlung in ächte Schleimdrüsen.

4. Diese so charakterisirte Gruppe von Drüsen entspricht ihrer anatomischen Lage nach genau den Schilderungen Littre's und sie verdienen daher mit Recht, aber auch nur sie allein, den Namen „Littre'sche Drüse".

5. In der vorderen Hälfte der Pars membran. finden sich gar keine drüsigen Elemente. Eigentliche Schleimhautdrüsen fehlen überhaupt in der ganzen Ausdehnung derselben.

6. In der Pars bulbosa, kurz vor der Mündung der Cowper'-schen Drüsen münden (bei den 3 Neugebornen constant) zwei dicht unter der Schleimhaut nach hinten verlaufende Gänge, die in Schleimdrüsen endigen.

Die drüsigen Gebilde der Pars cavernosa sind von früheren Autoren, besonders von Overdieck so genau beschrieben, dass ich nur kurz darauf einzugehen nöthig habe. Ich kann bestätigen, dass auch beim Neugebornen bereits einzelne Spalten in der oberen Wand im vorderen Abschnitt der Pars cavernosa bestehen, in welche ächte Schleimdrüsen einmünden. Dann öffnen sich noch in grosser Zahl, sowohl in der Mittellinie, wie auch in den Seitenfurchen des queren Harnröhrenschlitzes schräg nach vorn gerichtete Kanäle, die alle mit Schleimdrüsen in Verbindung stehen. Letztere zeigen nur vereinzelte, nicht in Schleimzellen umgewandelte Drüsenkanälchen und hier tritt die Uebereinstimmung mit den Drüsen der übrigen Urethra deutlich zu Tage. Ein Lager von einfachen niedrigen Cylinderzellen und Ersatzzellen bekleidet die Wandungen.

Die Drüsen liegen meist in der Mitte der oberen und in der seitlichen Wand. Selten finden sich spärliche Drüschen in der unteren; nur nach der Glans zu treten auch hier grössere Drüsencomplexe auf. Die Glans selbst war in allen drei Fällen nur zum Theil getroffen, so dass über diesen Abschnitt kein Urtheil abgegeben werden kann. Die Glans eines anderen Neugebornen, die ich untersuchen konnte, zeigte die bekannte Ver-

klebung der Vorhaut mit der Eichel [Schweigger-Seidel[1]), Geigel[2])], jedoch keine Spur von Drüsen innerhalb der verklebten Partien. Es bestätigt das die Angabe Schweigger-Seidel's[3]) über die Unbeständigkeit dieser Gebilde.

Lässt sich nun aus den gefundenen Thatsachen eine Entscheidung zwischen den bisher angewandten Arten der Eintheilung der drüsigen Elemente der Urethra treffen? Ist es richtig, die äusseren Verhältnisse, Grösse, Gestalt, Lage, Richtung oder die specifischen Eigenschaften der Drüsen zum Eintheilungsprincip zu machen? Oder genügt eine grob-anatomische Localisation, wie Sappey sie angewandt hat?

Der letzteren stellen sich dieselben Schwierigkeiten entgegen, welche eine genaue Eintheilung der Urethra überhaupt mit sich zu bringen pflegt. Bekanntlich sind an der Innenfläche der Schleimhaut die einzelnen Abschnitte Pars prost., P. membr., P. cavern. nicht von einander zu trennen. Man wählte daher die Verschiedenheit der äusseren Bekleidung und gab an, dass die Pars membr. beginnt, wo die Prostata aufhört und ein quergestreiftes Muskelgewebe die Urethra umschliesst. Da nun die Pars membr. dem Sinus urogenitalis, die Pars prost. der eigentlichen Harnröhre entsprechen soll, so entsteht die Frage, zu welchem Abschnitt die Drüsen der Pars membr. entwickelungsgeschichtlich zu rechnen sind, zum Sinus oder zur Urethra.

Ich untersuchte daher einen Fötus von 4½ cm Gesammtlänge, bei dem ich die allerersten Anfänge der Prostata genauer studiren konnte. Ich erwähne nur kurz, dass in der Glans das Urethralseptum (Reichel)[4]), am übrigen Geschlechtshöcker die überall offene Urethralrinne nachzuweisen war. Am Beginn des Sinus urogenitalis mündeten beiderseits die Cowper'schen Drüsen. In dem ganzen Verlauf des Sinus zeigte sich keine Spur von drüsiger

[1]) F. Schweigger-Seidel, Zur Entwickelung des Präputium. Dieses Archiv. Bd. 37. 1866. S. 219.

[2]) R. Geigel, Ueber Variabilität in der Entwickelung der Geschlechtsorgane beim Menschen. Verhandl. d. Würzburger phys.-med. Gesellsch. N. F. Bd. XVII. 1883. S. 129.

[3]) a. a. O. S. 225. Ueber die sogenannten Tyson'schen Drüsen.

[4]) P. Reichel, Die Entwickelung d. Harnblase und Harnröhre. Verhandl. d. Würzb. phys.-med. Gesellsch. N. F. Bd. XXVII. 1893.

Anlage. Es folgt dann die knopfförmige Verdickung um die Urethra, welche die Prostataanlage darstellt. Sie setzt sich aus indifferenten Zellen zusammen. Nur an der vorderen Wand finden sich einzelne querverlaufende Muskelfasern. Der Collic. sem. ist deutlich ausgebildet. Verfolgt man diesen Abschnitt auf Serienschnitten, so treten zunächst an der oberen Wand des halbmondförmigen Lumens ganz kurze solide Zellsprossen auf, eine genau in der Mitte und je eine wieder in der Mitte jedes Halbbogens (Fig. 7). Dann folgen Ausstülpungen in den unteren Spitzen des Halbmondes. Weiterhin lässt sich die Mündung der Ductus ejac. und zwischen ihnen der blind endigende Müller'sche Gang nachweisen. Dann folgen wieder Ausstülpungen in den Hörnern, sowie auch an der oberen Wand (Fig. 8).

Wir finden also hier am weitesten nach vorn gelegen, aber sicher der Prostata angehörend, die Anlage einer drüsigen Bildung an der oberen Wand. Die übrige Urethra und Blase lässt keine drüsigen Bildungen erkennen.

Dass die ersten Anfänge der Prostata durch solide Epithelsprossen gebildet werden, stimmt mit den Angaben Mihalkowics'[1]) und Tourneux'[2]) überein.

In der Figur 2 ist der Längsschnitt durch eine 7monatliche Frühgeburt wiedergegeben. Die Verhältnisse liegen hier so klar, dass eine kurze Andeutung genügt. Die Blasenschleimhaut ist völlig frei von drüsigen Gebilden. Dann folgt der erste Abschnitt der Harnröhre vom Orif. int. bis zur Einmündung der Prostatadrüsen reichend, in welchem sich nur kleine knospenartige Epitheleinstülpungen finden (Pars superior). Als zweiter Abschnitt oder Pars inf. s. prostatica propria möchte ich die Strecke der Urethra bezeichnen, in welcher Prostatadrüsen, Vesic. prost. und Ductus ejac. einmünden. Man sieht einen Hauptausführungsgang oberhalb der Ves. prost. — die hier, wie die Vagina des Weibes durch enorme Massen von Plattenepithel

[1]) G. v. Mihalkowics, Entwickelung des Harn- und Geschlechtsapparates d. Amnioten. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Hist. Bd. II. 1885. S. 378.

[2]) Tourneux, Sur le développement et l'évolution du tuberc. génit. chez le foetus humain dans les deux sexes avec quelques remarques concern. le développement des glandes prostatiques. Journ. de l'anat. et de la phys. T. XXV. 1889. p. 229.

weit ausgedehnt ist —, mehrere kleinere unterhalb derselben münden. Ebenso deutlich treten an der oberen Wand, besonders stark nach vorn hin entwickelt kleine Drüsenkanäle auf, deren Einmündung in die obere Wand der Harnröhre durch Serienschnitte nachweisbar ist. Alle diese Kanäle, sowohl an der oberen wie unteren Wand bilden zusammen die Prostata. Die oberen kleineren nach vorn gelegenen entsprechen wohl den kleinen Ausstülpungen, die bei dem ersten Fötus in dieser Gegend nachgewiesen werden konnten. Wir haben also noch eine ziemlich scharf begrenzte und von dem nun folgenden Sinus, sowohl oben wie unten, gleichmässig abgesetzte Prostata vor uns. Im Sinus urogenit. lassen sich nirgends drüsige Gebilde nachweisen. Er endet mit der Einmündung der Cowper'schen Drüsen, deren Ausführungsgang in der Zeichnung noch angedeutet ist. Vergleicht man diese Resultate mit den Ergebnissen der Untersuchungen Neugeborner, so darf man wohl daraus schliessen:

1. Die beim Neugebornen aufgestellte Trennung der Pars prost. in eine Pars superior (mit einfachen Schleimhautdrüsen ausgestattet) und eine Pars inferior s. prostatica propria (mit den Ausführungsgängen der Prostatadrüsen) lässt sich durch die früheren Entwickelungsstadien rechtfertigen. Die Pars prost. im Ganzen ist die eigentliche Urethra des Mannes und dürfte, in Rücksicht auf die Verhältnisse beim weiblichen Geschlecht, Pars urethralis propria zu benennen sein.

2. Die Pars membr. entspricht dem Sinus urogenitalis und ist völlig drüsenlos. Jedoch findet in der letzten Periode der intrauterinen Entwickelung eine Verschiebung der Grenzen zwischen ihr und der Pars prost. in der Art statt, dass die an der oberen Wand gelegenen Prostatadrüsen sammt ihren Ausführungsgängen weiter nach vorn in die ursprüngliche Sinusgegend verlagert werden. Dabei werden die Ausführungsgänge noch weiter nach vorn geschoben als die Drüsen selbst. Die an der unteren Wand mündenden Prostatakanäle bleiben dagegen in ihrer Lage; nur die drüsigen Theile wachsen, weniger nach vorn, als nach hinten und den Seiten. Es müssen daher sämmtliche Ausführungsgänge nach dem Collic. sem. zu convergiren, was thatsächlich der Fall ist, während in der oberen Wand sämmtliche Kanäle nach vorn gerichtet sind.

Die auf die ursprüngliche Sinusgegend verlagerten Drüsen der Prostata haben allein ein Anrecht auf den Namen der Littre'schen Drüsen.

Mit Berücksichtigung dieser Beobachtungen glaube ich die grobanatomische Eintheilung, wie sie Sappey gebraucht hat, anwenden zu dürfen.

1. Drüsen der Pars urethralis propria s. prostatica. In dem oberen Theil einfache Schleimhautdrüsen, in dem unteren die zur glatten Ringmusculatur in Beziehung tretenden Prostatadrüsen, auf dem Collic. sem. mit Schleimhautdrüsen gemischt. Sie haben alle denselben Bau und Charakter, unterscheiden sich nur durch die Grösse.

2. Drüsen der Pars membr. (des Sinus). Littre'sche Drüsen. Ebenso gebaut wie die Prostatadrüsen und mit ihnen zusammenhängend, partiell Umwandlung in ächte Schleimdrüsen zeigend.

3. Drüsen der Pars cavernosa. Gleich gebaut, wie die übrigen Schleimhautdrüsen, doch fast durchweg mit dem Charakter ächter Schleimdrüsen ausgestattet. Ihnen gehören die Cowper'schen Drüsen zu.

3. Weibliche Harnröhre.

Die Betrachtung der weiblichen Harnröhre wird durch den Vergleich mit der männlichen wesentlich erleichtert, da in vielen Punkten nur auf die letztere verwiesen werden darf. Die weibliche Harnröhre entspricht ihrer entwickelungsgeschichtlichen Entstehung nach der Pars urethralis propria s. prostatica des Mannes [Meckel[1]), Cadiat[2]), Mihalkowicz[3]), Nagel[4])]. Wir werden also nur diesen Theil der männlichen Harnröhre in Vergleich zu ziehen brauchen.

Oberdieck's[5]) ausführliche Arbeit enthebt mich der Mühe, die verschiedenen Epithelformen der Urethralschleimhaut genauer

[1]) H. Meckel, Zur Morphologie der Harn- und Geschlechtswerkzeuge der Wirbelthiere. Halle 1848.

[2]) O. Cadiat, Du developpement du canal de l'urèthre et des organes génitaux de l'embryon. Journ. de l'anat. et de la phys. T. XX. 1884. p. 242.

[3]) Mihalkowics, a. a. O.

[4]) W. Nagel, Ueber die Entwickelung der Urethra und des Dammes beim Menschen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 40. 1892. S. 264.

[5]) Oberdieck, a. a. O.

zu schildern. Ich kann nur bestätigen, dass auch beim Neugebornen keine Urethra der anderen gleicht. Im Anfangstheil derselben, vom Orif. int. beginnend, findet man gewöhnlich mehrschichtiges Epithel, dessen oberste Lage aus platten Zellen besteht, das bekannte Uebergangsepithel. Bald darauf, jedoch in sehr wechselnder Höhe, beginnt dasselbe in ein mehrschichtiges, meist aus zwei Zelllagen bestehendes Cylinderepithel überzugehen. Dann ist auch gewöhnlich neben dem Sphincter internus der quergestreifte Schliessmuskel schon im Schnitte aufgetreten. Das Cylinderepithel erhält sich dann im ganzen Verlauf der Harnröhre, freilich hier und da von Inseln gewöhnlichen Uebergangsepithels unterbrochen, um schliesslich in grösserer oder geringerer Entfernung vom Orif. ext., dort, wo grössere Kanäle in die Harnröhre einzumünden pflegen, in geschichtetes Plattenepithel überzugehen. Aehnliche Verhältnisse fanden wir auch beim männlichen Geschlecht: im Anfang Uebergangsepithel, dann Cylinderepithel, endlich auf dem Collic. semin. Plattenepithel, wenn dasselbe auch keineswegs immer vorhanden ist.

Was ich über die Septenbildung in der männlichen Urethra gesagt habe, kann ich für die weibliche nur wiederholen. Makroskopisch bietet die Schleimhaut ein ähnliches Bild, wie die männliche dar. Sehr viele, meist längsgerichtete Leisten erheben sich gegen das freie Lumen und zwischen ihnen lassen sich wieder zahlreiche anastomosirende, schräg verlaufende Bälkchen erkennen, die endlich in ein sehr feines Netzwerk übergehen können. Neben diesen mikroskopisch als gröbere Papillen im Querschnitt erscheinenden Leisten finden sich jedoch auch die schon oben beschriebenen v. Brunn'schen Septen im Epithel. Sie sind jedoch äusserst spärlich vorhanden und an keine bestimmte Region der Harnröhre geknüpft.

Bezüglich der Drüsen der weiblichen Urethra stimmen alle Beobachter darin überein, dass es einfache traubige Drüsen sind [Winkel[1]), Sappey[2]), Henle[3]), Krause[4]), Kölli-

[1]) F. Winkel, Die Krankheiten der weiblichen Harnröhre und Blase. Handbuch der allgem. und speciellen Chirurgie. IV. 9. Lief. 1877.

[2]) Sappey, l. c.

[3]) Henle, a. a. O.

[4]) Krause, a. a. O.

ker[1]), Toldt[2])], die nach dem Orif. ext. zu dichter angehäuft sind [Luschka[3]), Klein[4])].

Ferner sind in dem vorderen Theil der Urethra längere, unter der Schleimhaut verlaufende Kanäle beschrieben worden, die aber von der Mehrzahl der Autoren nicht als Drüsen aufgefasst worden sind. Ich komme später auf sie zurück. Eine genauere Beschreibung über die Vertheilung und Grösse der drüsigen Gebilde in den einzelnen Abschnitten der Urethra fand ich nirgends.

Durchmustert man die Schleimhaut der Urethra vom Orif. int. an, so zeigen sich sehr bald, nachdem sich die glatte Musculatur zum Sphincter geschlossen hat, kleine Einstülpungen des Epithels, die genau den Drüsensprossen im Anfangstheil der männlichen Urethra entsprechen. Wie dort, folgen auch hier bald darauf an Stelle einfacher Einstülpungen kurze, sehr stark gewundene Kanälchen, die ein zweischichtiges Cylinderepithel tragen, in ihren Ausführungsgängen jedoch häufig eine partielle Umwandlung in Plattenepithel zeigen. Diese platten Zellen enthalten, wie beim Manne, zahlreiche feine glänzende Tröpfchen. Weiter abwärts beginnt ausserhalb des Sphincter int. der quergestreifte Schliessmuskel (Spincter ext. Henle) aufzutreten. Gewöhnlich beginnen die Drüsen sich jetzt stärker zu entwickeln. Während sie Anfangs nur dicht unter der Epithelschicht lagen, reichen sie jetzt bis in die Mitte der Submucosa hinein. Auch diese etwas grösseren Formen, die noch immer ziemlich senkrecht zur Schleimhautoberfläche einmünden, werden durch andere abgelöst. Es treten, wiederum ganz wie beim Manne, anscheinend ohne jeden Zusammenhang mit der Schleimhaut, kleine Drüsenkanälchen im mittleren Drittel der Submucosa auf, deren Ausführungsgänge sich erst in den folgenden Serienschnitten als längere, schräg nach vorn verlaufende Kanäle zu erkennen ergeben. Noch immer umgiebt die quergestreifte Musculatur die Urethra als ein besonderer Ring. Jedoch nimmt der untere

[1]) Kölliker, a. a. O.
[2]) Toldt, a. a. O.
[3]) Luschka, Die Anatomie des menschlichen Beckens. Tübingen 1864. S. 243.
[4]) Klein, Stricker's Gewebelehre. Bd. I. 1871. S. 662.

Bogen schon bedeutend an Stärke ab und dies ist die Grenze, wo wiederum neue Gebilde in den Querschnitten aufzutauchen pflegen. Zuweilen ist der Ring schon völlig gelöst und der Uebergang in den Sphincter cunni vollzogen, ehe die folgenden Veränderungen auftreten. Es werden nehmlich beiderseits in den unteren Quadranten, hart an der Grenze zwischen der ringförmigen glatten Musculatur und dem Bindegewebe der Submucosa Gruppen kleiner Kanälchen sichtbar, die gleichfalls mit einem zweischichtigen Epithel ausgekleidet sind und sehr häufig, wie auch die bereits beschriebenen Drüsen, homogene Inhaltsmassen enthalten. Dennoch unterscheiden sich diese Drüsen wesentlich von den früheren, und zwar dadurch, dass ein Theil ihrer Kanäle in die glatte Musculatur des Sphincter selbst eingebettet ist, ja verschiedentlich in die quergestreifte Musculatur, wo dieselbe noch vorhanden ist, vordringt (s. Fig. 9). Beim weiteren Abwärtssteigen lässt sich der Uebergang dieser Drüsen in mehrere kleinere, endlich in je einen grösseren Kanal verfolgen, der allmählich zur Oberfläche emporsteigend mehr oder weniger weit vom Orif. ext. entfernt in die Urethra einmündet.

Es sind das die von Skene[1]), Koks[2]), Schüller[3]), Oberdieck[4]) beschriebenen Lacunen oder Urethralgänge. Oberdieck und Schüller geben an, dass sie ausser den beiden Hauptgängen noch mehrere gesehen haben. Schüller konnte drüsige Körper an ihnen nachweisen.

Ueber die Bedeutung dieser Gänge entbrannte sehr bald ein Streit, da Koks sie für die Reste der Wolff'schen Gänge erklärte, während Oberdieck und Schüller diese Anschauung bestreiten.

[1]) A. Skene, The anatomy and pathology of two important glandes of the female urethra. The American journal of obstetrics. Vol. XIII. 1880. p. 265.

[2]) J. Koks, Ueber die Gartner'schen Gänge beim Weibe. Archiv für Gynäkol. Bd. XX. 1882. S. 487.

[3]) M. Schüller, Ein Beitrag zur Anatomie der weiblichen Harnröhre. Festschrift dargebracht Herrn Prof. Dr. B. S. Schultze. Berlin 1883.

[4]) Oberdieck, Ueber Epithel und Drüsen der Harnblase der weiblichen und männlichen Urethra. Inaug.-Diss. Göttingen 1884.

Die Kliniker, wie Böhm[1]), Kleinwächter[2]), neigen mehr der Anschauung von Koks zu, während Dohrn[3]) dieselbe verwirft und die Kanäle für einfache Ausstülpungen der Harnröhrenschleimhaut erklärt.

Wenn nun auch Kleinwächter betont, dass diese Gänge nicht mit Luschka's Glandulae vestibulares minores, Henle's Lacunen in der Umgebung des Orif. urethrae und Huguier's Follicules mucipares isolés et agminés verwechselt werden dürfen, so geht doch schon aus der Arbeit von Skene, besonders aus derjenigen von Oberdieck hervor, dass ein scharfer anatomischer Unterschied in der Lage der Urethralgänge und den eben erwähnten Lacunen des Vestibulums nicht gemacht werden kann, da die ersteren ebenfalls in das Vestibulum einmünden können.

Ehe ich weiter auf diesen Punkt eingehe, möchte ich die thatsächlichen anatomischen Verhältnisse in meinen Fällen schildern. Verfolgt man auf Querschnitten die Urethra von der Einmündungsstelle der oben beschriebenen grossen Kanäle an abwärts, so wird man finden, dass in der Tiefe, an der Grenze zwischen Ringmusculatur und Bindegewebe, oder in der Muskelsubstanz selbst neue Drüsenkanälchen sichtbar werden, die sich wieder allmählich zu grösseren Ausführungsgängen vereinigend zur Oberfläche schräg nach vorn emporsteigen. Jedoch nicht allein in den unteren Quadranten, sondern auch in den oberen, kurz in der ganzen Peripherie der Urethra können solche Drüseninseln auftauchen und ihre Ausführungsgänge umgeben wie ein Kranz die Lichtung der Urethra (s. Fig. 10).

Jedoch ist es richtig, dass sich die ersten beiden in den unteren Quadranten verlaufenden Kanäle durch eine besondere Grösse und Länge auszeichnen. Alle diese Gänge haben einen gemeinsamen Bau. Sie tragen an ihrem Ende ein System tubulöser Drüsen, die mit zweischichtigem Cylinderepithel ausgekleidet sind und oft zahlreiche Prostatakörperchen enthalten und

[1]) Böhm, Ueber Erkrankung der Gartner'schen Gänge. Archiv für Gynäkologie. Bd. XXI. 1883. S. 176.

[2]) L. Kleinwächter, Ein Beitrag zur Anatomie und Pathologie des Vestibulum vaginae. Prager med. Wochenschr. 1883. No. 9. S. 81.

[3]) Dohrn, Ueber die Gartner'schen Kanäle beim Weibe. Archiv für Gynäk. Bd. XXI. 1883. S. 328.

mehr oder weniger tief in glatte, bezw. quergestreifte Musculatur eingelagert sind. Die Gänge selbst tragen gleichfalls Cylinderepithel, sind jedoch zuweilen in ihrer ganzen Länge mit Plattenepithel ausgekleidet, welches sonst nur an ihrer Mündung aufzutreten pflegt. Dort, wo die ersten Gänge in die Urethra münden, beginnt die Schleimhaut der letzteren häufig auch Plattenepithel zu tragen.

Weiter abwärts gelegte Schnitte lassen ein neues Bild entstehen. Ausser den eigentlichen Urethralgängen tauchen ausserhalb der Urethralwand, in dem Grenzgewebe zwischen Urethra und Vagina, blind, d. h. ohne Drüsenverzweigungen beginnende Kanäle auf und zwar zunächst zwei, die sich bis zum Grenzwulst zwischen Urethra und Vagina verfolgen lassen, wo sie ausmünden. Unterdessen sind seitwärts neue Kanäle aufgetreten, deren Zahl sehr wechselnd ist und diese münden — ob symmetrisch, lässt sich nicht mit Sicherheit sagen — mehr seitwärts neben der Vaginalöffnung aus.

Ganz frei von drüsigen Gebilden sind diese Kanäle jedoch nicht. Ab und zu findet man kleine Drüsenträubchen den Kanälen aufsitzen und die genauere Betrachtung zeigt, dass es sich um Mischformen zwischen den bisher geschilderten Urethraldrüsenkanälchen und ächten Schleimdrüsen handelt (s. Fig. 5). Wie beim Manne geht auch hier die eine Formation ohne besondere Grenze in die andere über, d. h. dieselbe Drüse secernirt mit einem Theil ihrer Epithelien Schleim, mit dem anderen nicht.

Noch weiter nach aussen finden sich keine Kanäle oder Drüsen mehr. Sie sind nur in der Umgebung der Urethra und zwischen ihr und der Vagina zu sehen. Die Kanäle selbst sind genau so gebaut, wie die Urethralgänge; sie sind mit Plattenepithel ausgekleidet. Ein principieller Unterschied besteht zwischen allen diesen Kanälen und ihren drüsigen Anhängen nicht.

Skene und Koks haben also wohl auf zwei besonders auffallende Exemplare dieser Kanäle die Aufmerksamkeit gelenkt, aber eine besondere anatomische Thatsache nicht erbracht, ganz abgesehen von der Anschauung Koks', dass es sich um die Reste der Gartner'schen Kanäle handeln könne.

Dieses ganze System von Kanälen, die zum Theil in die Urethra, zum Theil in das Vestibulum münden, ist schon von

de Graaf[1]) recht ausführlich beschrieben und als weibliche Prostata bezeichnet worden. Da seine Angaben nur flüchtig von Leuckart[2]), Luschka[3]), Virchow[4]), Koks[5]) gestreift werden und in den modernen deutschen Anatomiewerken einer weiblichen Prostata keiner besonderen Erwähnung geschieht, so glaube ich, de Graaf's eigene Worte hierher setzen zu dürfen.

Interius verò Urethrae tenui membranâ cingitur, quae in inferiori parte, prope Meatus urinarii exitum magnos ductus sive lacunas admittit, per quos materia pituitoso-serosa quandoque copiosè erumpit.

Inter membranam hanc tenuissimam, et fibras carneas statim descriptas reperitur secundùm totum Urethrae ductum substantia membranosa albicans unius ferè digiti transversi crassitiem habens, quae totam Urethrae canalem cingit; et haec est substantia, quam perreptant, et in quâ terminantur ductus illi, qui in principio Urethrae, et in inferiori anticâ Vaginae parte reperiuntur, quem admodum inflatis ductibus illis non obscurè cernitur; ita, ut non adeò malè substantia illa, mulierum Prostatae sive corpus glandulosum possit appellari, de quo etiamnum agere nobis videtur Galenus lib. 14 de usu partium, qui ex Herophilo decreto, perinde ac in viris, foeminis etiam glandulosas Prostatas in esse scribit.

Dann geht er auf die physiologische Bestimmung dieser Prostatadrüsen ein und bemerkt endlich, dass sie der Sitz der Gonorrhoe sein können, eine Thatsache, die später vergessen, durch Skene u. s. w. von Neuem beobachtet worden ist.

In der von de Graaf angegebenen Stelle des Galen[6]) sagt derselbe allerdings: „At foemina, cũ masculo frigidior sit, inconcoctũ adeò terũemque in glandulosis parastatis hunc humorem habet, ut u. s. w.“, jedoch habe ich nirgends eine Angabe über den anatomischen Sitz derselben finden können.

Haller[7]) giebt gleichfalls eine genaue Beschreibung der

[1]) R. de Graaf, De mulierum organis generationi inservientibus Tractatus novus. Lugdun. Batav. 1672. p. 66.

[2]) Leuckart, Das Weber'sche Organ und seine Metamorphose. Münch. illustr. med. Ztg. Bd. I. 1852. S. 90 Anmerkung.

[3]) Luschka, Die Anatomie des menschlichen Beckens. Tübingen 1864. S. 243.

[4]) Virchow, Prostataconcretionen beim Weibe. Dieses Archiv. Bd. 5. 1853. S. 403.

[5]) Koks, a. a. O.

[6]) Galen, De usu corporis humani. Lugd. 1550. lib. XIV. p. 810.

[7]) Haller, Elementa physiologiae corporis humani. T. VII. Bern 1765. lib. XXVIII. p. 87.

von Skene wieder entdeckten Gänge: „Denique in tumido illo urethrae ostio duo grandes etiam lineam lati, mucosi sinus patent, qui longe crassum stylum admittunt et ramos exigunt.“ Dann erwähnt er gleich, dass ausser diesen beiden Kanälen noch einige, zwei, auch drei oder vier, nahe der Harnröhre nach der Vagina zu in kleinen Papillen münden, die er später als Lacunae superiores des Vestibulums beschreibt. Mehr hat er nie gesehen neque tot in exemplis prostatam illam muliebrem Graafii ullo modo potui confirmare, cum nihil circumscripti, nihil solidi in cellulosa tela urethrae circumposita reperiatur.

Morgagni[1]) und Boerhaave[2]) schliessen sich de Graaf an, Robert[3]), Huguier[4]), Meckel[5]), Luschka[6]) erwähnen die Bezeichnung de Graaf's ohne sie einer weiteren Kritik zu unterziehen.

Leuckart[7]) tritt energisch für die Auffassung de Graaf's ein und schreibt:

„Auch das ausgebildete menschliche Weib besitzt eine Prostata, die freilich keine solche zusammenhängende Drüsenmasse darstellt, als bei dem Mann, wohl aber, wie die männliche Prostata aus einer grösseren Menge einzelner Blindschläuche (Folliculi mucosi) besteht, die von der Einmündungsstelle der Harnröhre auf der Grenze zwischen Scheide und Scheidenvorhof sich hinziehen (vergl. Haller, Elem. Physiol. VII. p. 88). Schon de Graaf (De mul. organ. inser. Leidae 1672. Cap. 6) hat den einen Theil dieser Drüsen, der die Harnröhre umgiebt, unter dem Namen der weiblichen Prostata beschrieben. Allerdings ist diese Deutung verschiedentlich angegriffen, auch nirgends, soweit mir bekannt ist, wieder aufgenommen werden.“

[1]) Morgagni, Advers. anat. 1741. I. p. 41.

[2]) Boerhaave, Tractatio medico practica de lue venerea. Lugd. Batav. 1751. p. 283.

[3]) Robert, Mémoire sur l'inflammation des follicules muqueux de la vulve. Archives générales de médec. 1841. T. XI. p. 393.

[4]) Huguier, Mémoire sur les apparails sécréteurs des organes génitaux externes chez la femme et chez les animaux. Annales des sciences naturelles. S. III. Zoologie. T. XIII. 1850.

[5]) Meckel, Zur Morphologie der Harn- und Geschlechtswerkzeuge der Wirbelthiere. Halle 1848.

[6]) Luschka, a. a. O.

[7]) Leuckart, a. a. O.

Von den französischen Autoren läugnen Martin und Leger[1]), sowie Robin und Cadiat[2]) jede Beziehung dieser Kanäle zu Drüsen und verwerfen daher Bezeichnungen wie Prostatadrüsen, Schleimdrüsen u. s. w. Alsdann verschwindet der Name der weiblichen Prostata in der Literatur. Erst durch die entwickelungsgeschichtlichen Untersuchungen wurde die Aufmerksamkeit wieder auf diese Gebilde gelenkt. Tourneux[3]) zeigte, dass bei beiden Geschlechtern am Orif. ext. urethrae drüsige Gebilde entstehen, die beim Manne zur Prostata werden, denen also die gleichartig gelegenen Drüsen des Weibes entsprechen müssen. Die weitere Entwickelung derselben verfolgt er nicht. Schon Schüller[4]) spricht zum Schluss seiner Arbeit die Vermuthung aus, dass die Urethralgänge der Prostata ähnliche Gebilde sein können, lässt aber noch viele andere Möglichkeiten zu, ohne entscheidende Beweise für irgend eine derselben anführen zu können.

Trotz aller dieser Untersuchungen ist also die Frage noch nicht entschieden, ob die im Anfangstheil der Urethra und die in das Vestibulum mündenden Kanäle als homolog der Prostata betrachtet werden dürfen.

Ehe ich auf die eigenen Untersuchungen am Fötus eingehe, möchte ich die bei den Neugebornen erzielten Ergebnisse, welche zugleich eine Beantwortung dieser Frage enthalten, dahin zusammenfassen:

1. Die weibliche Harnröhre lässt sich wie die männliche Pars prostatica s. urethralis propria in eine Pars superior und inferior eintheilen.

Die Pars superior entspricht der Ausdehnung des quergestreiften Schliessers der Harnröhre. Sie ist gekennzeichnet

[1]) Martin et Leger, Recherches sur l'anatomie et la pathologie des apparails sécréteurs des organes génitaux externes chez la femme. Archives générales de médecine. 1862. Vol. I. p. 69.

[2]) Robin et Cadiat, Sur la structure intime de la muqueuse et des glandes uréthrales de l'homme et de la femme. Journal de l'anat. et de la phys. X. 1874. p. 514.

[3]) F. Tourneux, Sur le développement et l'évolution du tubercule génitale chez le foetus humain dans les deux sexes avec quelques remarques concernant de développement des glandes prostatiques. Journ. de l'anat. et de le phys. T. XXV. 1889. p. 220.

[4]) Schüller, Festschrift zu Ehren von B. S. Schultze. Berlin 1883. S. 24.

durch die Entwickelung mehr oder weniger schräg zur Oberfläche verlaufender, ganz kurzer Epitheleinstülpungen oder stark gewundener Drüsenkanälchen, die nach abwärts zu tiefer in die Submucosa eingelagert sind, die aber niemals den bindegewebigen Antheil der Urethralwand überschreiten. Ihre Ausführungsgänge nehmen gleichfalls nach abwärts an Länge zu und durchsetzen in schrägerer Richtung die Wandung. Die Pars superior ist dem ebenso benannten und anatomisch gleichartig gebauten männlichen Harnröhrenabschnitt gleichzustellen.

Die Pars inferior entspricht dem unteren Harnröhrenabschnitt, dessen quergestreifte Musculatur sich auf die Scheide ausgebreitet hat. Sie zeigt ein stark entwickeltes System längs verlaufender, nach dem Orif. ext. zu mündender Gänge, welche die Ausführungskanäle drüsiger Gebilde darstellen, die in völliger Uebereinstimmung mit den Prostatadrüsen des Mannes in glatt- und quergestreifte Musculatur eingebettet sind. Die Pars inferior ist daher mit Recht mit dem gleichbenannten Abschnitt der männlichen Harnröhre zu vergleichen und darf als Pars prostatica der weiblichen Harnröhre bezeichnet werden.

2. Die Pars prost. der weiblichen Harnröhre besitzt neben einer grossen Zahl kleinerer zwei Hauptausführungsgänge ihrer Drüsen, welche entsprechend den beiden Hauptausführungsgängen der männlichen Prostata oberhalb der Scheide (bezw. Vesicula prostatica) oder an ihrer Grenze einmünden. Es sind das die Skene'schen Gänge, Koks' Reste der Gartner'schen Kanäle, Schüller's Urethralgänge.

3. Ausser diesen Kanälen der Pars inferior s. prostatica finden sich noch eine grössere Zahl ähnlich gebauter Drüsengänge, gekennzeichnet durch spärlichen Drüsenkörper mit partieller schleimiger Secretion, welche nicht in die Urethra, sondern in das Vestibulum münden.

Um die unter 1. und 2. aufgestellten Behauptungen zu stützen und die Frage nach der Herkunft und Zugehörigkeit der unter 3. erwähnten Drüsen zu lösen, versuchte ich die Entwickelungsgeschichte zu Hülfe zu nehmen. Bei einem Embryo von 13 cm Gesammtlänge konnte ich folgende Verhältnisse finden, die wegen des fast ganz erhaltenen rechten Wolff'schen Ganges besonders erwähnt sein mögen.

Die Glans zeigt ein deutliches, von der grossen Furche der Clitoris scharf abgesetztes epitheliales Septum (Reichel)[1]. An dem Eingang zum Sinus urogen. münden beiderseits mit einem nach vorn convex gekrümmten Bogen die Bartholin'schen Drüsen [Tourneux[2]), van Ackeren[3]), Nagel[4]), Geigel[5])]. In den ersten Schnitten, welche bereits die Urethra treffen und den Sinus nicht mehr enthalten, lässt sich eine Vagina nicht nachweisen. Erst in den nächst höheren Schnitten wird ihr Lumen sichtbar. Sie endigt also blind.

Der Anfangstheil der Urethra ist in seinem ganzen Umkreis mit geschlängelten kürzeren oder längeren Drüsenschläuchen oder soliden Drüsensprossen besetzt. Da der Uebergang der Urethra in den Sinus schräg getroffen ist, so kann ich nicht mit Sicherheit angeben, ob die ersten Drüsen auch wirklich in die Urethra und nicht in den Sinus mündeten. Auf jeden Fall handelt es sich um ein gemeinschaftliches Drüsensystem an dem Orif. extern. urethrae. Der eigentliche Sinus enthielt keine drüsigen Bildungen, eben so wenig Blase und Blasenhals. Im 4. Schnitt nach Beginn der Urethra aufwärts wird rechts etwas nach hinten und aussen von den Urethraldrüsen und nicht in Zusammenhang mit ihnen stehend ein Kanal sichtbar. Von der Vagina ist noch kein Lumen zu sehen. Dasselbe tritt in den nächsten Schnitten auf. Der Kanal, mit deutlichem cubischem Epithel ausgekleidet, verläuft jetzt genau in der Seitenwand der Vagina. Links fehlt jede Spur eines Kanals. Da das Präparat anscheinend in einem sehr ungünstigen Zustande zur Härtung gekommen war (altes Sammlungspräparat), so lässt sich über das Epithel des Genitalschlauches wenig Sicheres aussagen. Es ist die Epithelform auch für die Höhenbestimmung, in welcher man sich befindet, ein sehr unsicheres Mittel und man thut besser, die Form des

[1]) Reichel, a. a. O.
[2]) Tourneux, l. c.
[3]) van Ackeren, Beiträge zur Entwickelungsgeschichte der weiblichen Sexualorgane des Menschen. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. Bd. 48. 1889. S. 1.
[4]) Nagel, Ueber die Entwickelung der Urethra und des Dammes beim Menschen. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 40. 1892. S. 284.
[5]) K. Geigel, Würzb. Verhandl. d. phys.-med. Gesellsch. XVII. 1883.

Querschnittslumens nach dem Vorgang von Mihalkowics[1]), Tourneux und Legay[2]) als Maassstab zu benutzen. So lange dieses ein einfacher, ziemlich langer und schmaler Querspalt blieb, glaubte ich annehmen zu dürfen, dass es sich um die Vagina handelt. Dann wurde dasselbe etwas kleiner, zeigte dafür an der vorderen wie hinteren Wand eine alternirende Schleimhautfalte, so dass eine ∽ förmige Gestalt entstand. Nach dem Vorgang der erwähnten Autoren fasste ich diesen Theil als Cervix auf. Gestützt wurde diese Annahme durch die seitlich von der Wand auftretenden grösseren Gefässe, Arterien und Venen, wohl die Verzweigungen der Vasa uterina darstellend. Die ∽ förmige Gestalt erhielt sich sehr lange. Dann ging sie wieder in einen mehr glattwandigen, nur leicht gefalteten Querschnitt über, der wohl die Höhe des Corpus bezeichnen dürfte. Diese Annahme ist freilich etwas unsicher, weil van Ackeren[3]) die Bildung des Arbor vitae bis in die Tuben verfolgt hat, also eine sichere Grenze zwischen Cervix und Corpus nicht zu ziehen wäre. Doch bleibt sich das für die gleich aufzuwerfende Frage ziemlich gleichgültig. Beigel[4]) hatte bei seinen Untersuchungen die Angabe gemacht, dass der Wolff'sche Gang sich bis zum Fundus verfolgen lasse. Gegen diese Befunde trat Dohrn[5]) auf. Er behauptete, dass die Wolff'schen Gänge am Orif. int. in den Cervix eintreten, um in ihrer Wand bis zur Vagina zu verlaufen. In der Vaginalwand lassen sie sich gleichfalls eine gewisse Strecke weit nachweisen. In seiner ganzen Ausdehnung vom Wolff'schen Körper abwärts bis zum Orif. ext. urethrae konnte der Wolff'sche Gang bei ausgebildetem weiblichem Genitalschlauch noch nicht verfolgt werden. Ueber seinen Verlauf im Lig. latum beim Menschen fehlen ebenfalls genauere Berichte.

Fasst man die Ergebnisse der Untersuchungen früherer Au-

[1]) Mihalkowics, a. a. O.

[2]) Tourneux et Legay, Mémoire sur le développement de l'utérus et du vagin. Journ. de l'anatomie. XX. 1884. p. 330.

[3]) van Ackeren, a. a. O.

[4]) Beigel, Zur Entwickelungsgeschichte des Wolff'schen Körpers beim Menschen. Med. Centralbl. 1878. No. 27.

[5]) Dohrn, a. a. O.

toren [Malpighi[1]), Gartner[2]), Jacobson[3]) Follin[4]), Rieder[5]), Kobelt[6]), Fischel[7]), Geigel[8]), Mihalkowics[9]), van Ackeren[10]), Beigel[11]), v. Franque[12]), Reuter[13]), Dohrn[14])] zusammen, so sieht man, dass der Wolff'sche Gang in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, sowohl beim Menschen, wie beim Thier in der Höhe des Orif. int. cervicis die Wandung des Genitalschlauches verlässt. Seltener wird er noch in der Wand des unteren Uteruskörpers, ganz selten bis zum Fundus nachgewiesen.

Nach den mir vorliegenden Schnitten muss ich gleichfalls betonen, dass der Fundus uteri von dem Kanal nicht erreicht wird. Da ich die Grenze zwischen Cervix und Corpus nicht sicher bestimmen kann, so will ich nur erwähnen, dass sich der Kanal so lange, als die ∽ förmige Krümmung des Lumens am Genitalschlauch vorhanden ist, deutlich in der seitlichen Wand nachweisen lässt; erst in den letzten Schnitten mit ∽ förmigem Lumen beginnt er nach auswärts zu rücken und verläuft nun

[1]) Malpighi, Dissert. epist. ad Jacobum Sponium. 1681. Cit. nach Dohrn, Archiv f. Gynäk. XXI. 1883.

[2]) H. Gartner, Anatomisk beskrivelse over etved nogle dyr-arters uterus undersögt glandulöst organ. Kiöbenhavn 1822. Cit. nach Dohrn.

[3]) Jacobson, Die Oken'schen Körper. 1830. Cit. nach Dohrn.

[4]) Follin, Recherches sur le corps de Wolff. Thèse. Paris 1850. Cit. nach Dohrn.

[5]) C. Rieder, Ueber die Gartner'schen (Wolff'schen) Kanäle beim Weibe. Dieses Archiv. Bd. 96. 1884. S. 100.

[6]) Kobelt, Der Nebeneierstock des Weibes. Heidelberg 1847.

[7]) W. Fischel, Ueber das Vorkommen von Resten des Wolff'schen Ganges in der Vaginalportion. Arch. f. Gynäkologie. 1884. Bd. XXIV. S. 119.

[8]) Geigel, a. a. O.

[9]) Mihalkowics, a. a. O.

[10]) van Ackeren, a. a. O.

[11]) Beigel, a. a. O.

[12]) v. Franque, Beschreibung eines Falles von sehr hoher Entwickelung des Weber'schen Organs. Scanzoni's Beiträge zur Geburtskunde. Würzburg 1858. Bd. IV. S. 24.

[13]) J. Reuter, Ein Beitrag zur Lehre vom Hermaphroditismus. Würzb. Verhandl. d. phys.-med. Gesellsch. N. F. Bd. XIX. 1886.

[14]) Dohrn, a. a. O.

hart an der Grenze, aber noch im Parenchym aufwärts; aussen sind eine Arterie und mehrere Venen der Wand des Genitalschlauches angelagert. Jetzt wandelt sich das ∞ förmige Lumen in einen einfachen queren Spalt um; noch einen Schnitt aufwärts und der Kanal verlässt die Wand. Ist dieser Querspalt wirklich Uteruslumen, so würde also der Kanal noch eine kurze Strecke in der Uteruswand verlaufen, ehe er sie verlässt.

Ueber den weiteren Verlauf möchte ich nun bemerken, dass der Wolff'sche Gang deutlich neben einer grösseren Arterie (die ich als Art. spermat. aufzufassen geneigt bin) gelagert ist. Mit dieser Arterie zusammen verläuft er einige Schnitte weit hart am Genitalschlauch entlang aufwärts und wendet sich dann, wiederum in Begleitung der Arterie im Lig. latum nach aussen. Leider kann ich über das Verhältniss zum Lig. rot. nichts sagen, da ich dasselbe bei der schlechten Färbung und Hinfälligkeit des Präparats nicht mit Sicherheit verfolgen konnte. Der weitere Verlauf des Kanals bis zu den Drüsenschläuchen des Wolff'schen Körpers bietet nichts Besonderes. Erwähnt sei noch, dass in der Höhe, wo die linke Arterie (spermatica?) vom Genitalschlauch nach auswärts biegt, auch hier der Wolff'sche Gang in derselben Lagerung zur Arterie sichtbar wird, wie rechts und ununterbrochen bis zum Wolff'schen Körper verläuft. Das Bemerkenswerthe an dem Falle ist also, dass der rechtsseitige Wolff'sche Gang bei ausgebildetem weiblichem Genitalschlauch bis auf sein äusserstes distales Ende vollständig erhalten war. Er verlief im Lig. lat. neben und dicht an der dortigen Hauptarterie (Art. spermatica?) bis zum Körper des Uterus, an demselben mit den Gefässen abwärts (Rieder)[1]) bis kurz oberhalb derjenigen Stelle, wo ein ∞ förmiges Lumen mit grosser Wahrscheinlichkeit den Beginn der Cervix andeutete, trat hier in die Wand des Genitalschlauches ein, verlief erst in der äusseren, dann in der mittleren seitlichen Wand desselben abwärts und endigte blind unterhalb der blinden Endigung der Vagina, kurz oberhalb des Orif. ext. urethrae. Wenn hiermit die Angaben Dohrn's bestätigt werden, so ist, wie oben schon gesagt, die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass in anderen Fällen der Wolff'sche Gang auf weitere Strecken in

[1]) Rieder, a. a. O.

die Wand der Müller'schen Gänge eingeschlossen wird und dass gerade eine derartige abnorme Verschmelzung pathologische Veränderungen begünstigt [v. Recklinghausen[1]) u. A.].

Ein zweiter Embryo von 13 cm Gesammtlänge, dessen Beckenorgane in Längsschnitten zerlegt worden, lässt nur im vorderen Abschnitt der Harnröhre, besonders nach dem Orif. ext. zu drüsige Gebilde erkennen. Der Sinus urogenit. ist frei von solchen. Die Ausbildung einer besonderen Muscularis hat noch nicht stattgefunden.

Ein Fötus von 30 cm Gesammtlänge (altes Sammlungspräparat) zeigt in Längsschnitten durch die Urethra folgende Verhältnisse (Fig. 1). In ihrem oberen Verlauf ist sowohl an der oberen, wie unteren Wand eine deutliche Schicht quergetroffener Muskelfasern vorhanden. In den vordersten Abschnitten dagegen fehlt diese Muskelschicht an der unteren Wand. Dafür treten in der Verlängerung derselben, sie also gleichsam ersetzend, kleinere und grössere Drüsengruppen auf, die von längsgerichteten Faserzügen umgeben sind. Nach vorn schliessen sich schräg zur Urethralichtung emporsteigende Kanäle an. In dem ersten nach der Blase zu gelegenen Abschnitt fehlen tiefer gehende Drüsen ganz, nur spärliche Einstülpungen des Epithels sind zu finden. Der Sinus urogen. lässt keine Drüsen mit Sicherheit erkennen.

Aus dem eben Geschilderten geht hervor,

1) dass auch beim weiblichen Fötus ein oberer und unterer Harnröhrenabschnitt zu trennen ist. Während die Drüsenbildung in dem oberen erst spät auftritt und sehr beschränkt ist, zeigt der untere eine frühzeitige, sehr stark auftretende Drüsenwucherung. Die Entwickelung der Drüsenzone fällt mit der Oeffnung des aufwärts geschlossenen Muskelringes zusammen. Der Sinus urogenitalis enthält, wie beim Manne, keine drüsigen Gebilde.

2) dass, wie beim Manne eine Verschiebung eines Theiles der Prostatadrüsen auf das Gebiet des Sinus stattfindet, so auch beim Weibe ein Theil der ursprünglich nur am Orif. ext. oder innerhalb desselben mündenden Prostatadrüsen beim Neugebornen

[1]) v. Recklinghausen, Ueber die Adenocysten der Uterustumoren und Ueberreste des Wolff'schen Organs. Naturwissensch.-medic. Verein in Strassburg. 19. Mai 1893. Deutsche med. Wochenschr. 1893. S. 825.

bereits in das Vestibulumgebiet verlagert sind. Wie beim Manne sind diese Drüsen durch mehr oder weniger weitgehende Umwandlung in Schleimdrüschen gekennzeichnet.

Ein Unterschied würde freilich zwischen männlicher und weiblicher Harnröhre bestehen bleiben. Bei meinen männlichen Neugebornen konnte ich am Anfang der Urethra keinen geschlossenen quergestreiften Schliesser entdecken, wie er beim Weibe in der Pars superior ausgebildet ist. Jedoch ist dieser Unterschied leicht erklärlich, da er mit der verschieden starken Entwickelung der Prostata bei beiden Geschlechtern in Zusammenhang gebracht werden muss. So weit als die Prostata reicht, öffnet sich der quergestreifte Schliesser, um sie und endlich auch die Endigungen der Geschlechtsgänge zu umfassen. Beim Manne reicht die Prostata bis zum Blasenhals, daher fehlt der Ring um die obere Urethra, beim Weibe reichen die Prostatadrüsen nur bis zur Hälfte der Urethra hinauf, daher ist der Ring im oberen Theil geschlossen. Ganz scharf sind indess die Grenzen nicht.

Fehlt die Prostata bei einem männlichen Individuum, so kann der Sphincter ext. vollständig entwickelt sein (s. Meckel, Zur Morphologie der Harn- und Geschlechtswerkzeuge der Wirbelthiere. Halle 1848. S. 51. Fall von Zwitterbildung bei einer Ziege).

Endlich blieb die Frage zu erledigen, wie sich die kleinen Schamlippen und Clitoris bezüglich ihres Drüsengehaltes verhielten, da ja der entsprechende Abschnitt der männlichen Harnröhre, die Pars cavernosa, mit Schleimdrüsen reichlich ausgestattet war. Gleich wie Martin und Leger[1]), sowie Wertheimer[2]) habe ich beim Neugebornen vergeblich danach gesucht. Nach letzterem entstehen erst in dem extrauterinen Leben Talgdrüsen der kleinen Schamlippen, die sich besonders in der Pubertät und Schwangerschaft stark entwickeln. Ob diese Talgdrüsen den Schleimdrüsen der Pars cavernosa in ihrer physiologischen Wirkung gleichzustellen sind, und aus welchen Gründen sie sich beim Weibe

[1]) Martin et Leger, Recherches sur l'anatomie etc. Archives génér. de méd. 1862. p. 69.

[2]) Wertheimer, Recherches sur la structure et le développement des organes génitaux externes de la femme. Journal de l'anat. et de la phys. T. XIX. 1883. p. 551.

erst später entwickeln, sind noch offene Fragen. Sehe ich von diesen letzteren ab, so lässt sich für die Neugebornen beiderlei Geschlechts behaupten, dass die Schleimhaut ihrer Harnwege und deren drüsigen Gebilde und Anhänge von den Nierenkelchen bis zur Mündung in den Sinus urogenitalis auch in ihrer feineren mikroskopischen Anordnung einander gleichzustellen sind.

(Schluss folgt.)

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI und VII.

Fig. 1. Längsschnitt durch Urethra und Vagina eines Fötus (30 cm Gesammtlänge) (vorn etwas seitlich geführt). Bl Blasenhals. U Urethra. a oberer, b unterer Querschnitt des Sphinct. ext. * Aufhören des Sphincter. Beginn der Prostatadrüsen. Pr D Prostatadrüsen. U Urethraldrüsen.

Fig. 2. Längsschnitt durch die Urethra einer 7monatlichen männlichen Frühgeburt. Bl Blasenhals. Keine Drüsen. P u s oberer Abschnitt der Urethra mit einfachen Schleimhautdrüschen. V Vesicula prostatica, durch Plattenepithel ausgedehnt. Pr inf unterer Antheil der Prostata. Pr s Drüsen des oberen Prostatawulstes, noch in der eigentlichen Pars prost. liegend. P m Pars membranacea. Sinus urogenit. Keine Drüsen. G C Cowper'sche Drüse mit Ausführungsgang D.

Fig. 3. Querschnitt durch die Pars membr. eines Neugebornen. Littre'sche Drüse. U halbmondförmiges Lumen der Harnröhre. G glatte Musculatur. Q quergestreifte Musculatur. D Prostatadrüsen in glatt- und quergestreifte Musculatur eindringend. A Ausführungsgänge.

Fig. 4. Theil eines Querschnitts durch die Urethra einer Frau. Grenzgebiet der Pars urethr. sup. und inf. s. prostatica. a oberflächliche Schleimhautdrüsen mit Ausführungsgängen. b tiefe Schleimhautdrüsen. c Prostatadrüsen.

Fig. 5. Querschnitt durch eine sogen. Lacune des Vestibulums eines Neugebornen (weibliche Prostatadrüse in den Sinus mündend). a Hauptgang, mit Plattenepithel ausgekleidet. b zugehöriges Schleimdrüschen (Becherzellen).

Fig. 6. Einzelne Drüsengänge aus Fig. 3. a gewöhnliches zweischichtiges cubisches Epithel. b Schleimdrüsen.

Fig. 7. Querschnitt durch die Prostata eines Embryo von 4½ cm Gesammtlänge. Vorderster Abschnitt. Beginn der Prostataentwickelung an der oberen und seitlichen Wand.

Fig. 8. Querschnitt derselben Prostata wie Fig. 7. Hinterster Abschnitt. Entwickelung der Prostata an der unteren Wand. In der Tiefe Müller'sche und Wolff'sche Gänge.

Fig. 9. Querschnitt durch den Anfangstheil der Pars prost. eines weiblichen Neugebornen. a oberflächlicher Drüsenkanal. b tiefe Schleimhautdrüsen. c Prostatadrüsen des linken Quadranten, in glatte, zum Theil quergestreifte Musculatur eingebettet. d Ausführungsgang der im rechten Quadranten weiter aufwärts gelegenen Prostatadrüse (Skene'scher Gang, Urethralgang).

Fig. 10. Unterer Abschnitt derselben Harnröhre wie Fig. 9, nahe dem Orif. ext. Querschnitt. a Hauptgänge der Prostata (Skene'schen Gänge). b kleinere Ausführungsgänge der Prostata. c ausserhalb der Urethra gelegener, in das Vestibulum mündender Gang (sog. Lacune).

Fig. 11. Querschnitt durch die Blase eines Neugebornen mit Septenbildung.

VI.

Ueber die Entstehung der Doppelbildungen.

Von Dr. J. Wiedemann
in München.

„Corporum organicorum a forma solita deviationes jam ab antiquissimis inde temporibus non vulgi tantum animos feriisse, sed doctorum ingenia multifariam exercuisse, neminem fugit."

Diese Worte setzte J. Fr. Meckel[1]) an die Spitze seiner Abhandlung „De duplicitate monstrosa". Wenn ein derartiger Ausspruch schon zur Zeit jenes berühmten Anatomen zu Recht bestand, so zeigt uns ein Blick in die Literatur der letzten sieben Decennien, dass derselbe auch bis auf den heutigen Tag noch nichts von seiner Berechtigung eingebüsst hat. Im Gegentheil: die stets tiefer dringende Forschung auf allen Gebieten des Wissens vernachlässigte auch dieses Thema nicht: die sorgfältigste Sammlung der Beschreibungen von Monstrositäten, insbesondere von Doppelmissbildungen, sowie deren genaue Untersuchung ermöglichte eine Zusammenstellung derselben auf anatomischer Grundlage; geistreiche Hypothesen in Verbindung mit dem Experiment brachten hochbedeutsame Resultate für die Entwickelung der Doppelmonstra; endlich förderte eine sorgfältige Aufzeichnung aller, bei der Geburt von Doppelmissbildungen hervortretenden Schwierig-

[1]) J. Fr. Meckel, De duplicitate monstrosa. Halae et Berolini 1815. Lecturis salutem.

keiten in Bezug auf Diagnose, Geburtsverlauf und ärztliche Hülfeleistung, verbunden mit praktischen Versuchen am Phantom, den Einblick des Arztes in dieses Gebiet, und schützte ihn vor den früher gerade hier so häufigen und bedauerlichen Missgriffen.

Während wir erst bei A. von Haller[1]) die erste wissenschaftlich-anatomische Beschreibung von Missgeburten finden, beschäftigten sich sowohl Laien wie Aerzte schon seit vielen Jahrhunderten mit der Frage der Entstehung der Monstrositäten, und letztere weiterhin noch mit den bei der Geburt von Missbildungen in Betracht zu ziehenden Maassregeln.

Sollen wir aus der Aufgabe, eine Uebersicht zu geben über die allmähliche Vervollständigung unserer Kenntnisse in der Anatomie der Doppelmissbildungen, über den Ausbau der Theorien bezüglich ihrer Genese, oder über die im Laufe der Jahrhunderte so weit gediehene Vervollkommnung der praktischen Hülfeleistung bei der Geburt solcher Monstrositäten, — sollen wir aus dieser Aufgabe einen der drei Theile auswählen, so möchte wohl der erste und der dritte dieses Beginnen am meisten lohnen, da hierin unsere Kenntnisse am weitesten vorangeschritten sind, während über die Entstehung der Doppelmissbildungen noch immer ein gewisses Dunkel ausgebreitet liegt. Nichtsdestoweniger aber, oder vielmehr gerade deshalb ist es anziehend, die Frage der Entstehung der Doppelmissbildungen von den ältesten Zeiten an zu verfolgen, und den Ideengang der einzelnen Forscher auf diesem Gebiete uns klarzulegen.

Um den Ueberblick zu einem möglichst vollständigen zu gestalten, ist es nöthig, von Anfang an auf die Missbildungen im Allgemeinen Rücksicht zu nehmen, da die Forscher jener früheren Zeiten die Doppelmonstrositäten hievon nicht trennten. Um so mehr wird dem speciellen Thema bei Behandlung der neueren Aera Genüge geschehen können, da die Autoren auf dem Gebiete der pathologischen Entwickelungsgeschichte, wie B. Schultze die Teratologie nannte, gerade die Doppelmissbildungen in den Mittelpunkt der Forschung rückten.

[1]) A. von Haller, Opera minora. Lausannae 1768.

Etymologie.

Bei den griechischen Schriftstellern finden wir für das Wort „Missbildung" die Bezeichnung „τέρας"-Wunder, Wunderding, bei den Römern „monstrum". Während mit dem Worte „τέρας" einfach die Bezeichnung einer aussergewöhnlichen Sache gegeben ist, und somit eine nähere Berührung dieses Ausdruckes unnöthig erscheint, dürfte es wohl angebracht sein, kurz auf die Etymologie des speciell gewählten Wortes „monstrum" einzugehen, um so mehr, als uns daraus zugleich Einiges über die einstmaligen Ansichten von der Entstehung der Missbildungen erhellt.

Die älteste Erklärung hievon finden wir wohl bei Festus[1]):

„Monstrum, ut Aelius Stilo interpretatur, a monendo dictum est, velut monestrum. Item Sinnius Capito, quod monstret futurum, et moneat voluntatem deorum."

In directem Widerspruche damit steht die Ansicht des Licetus[2]), welcher sich unter der Randbemerkung: „Monstri vera etymologia" folgendermaassen äussert:

„Monstra appellantur, non quia sint signa hominibus ullo pacto monstrantia res eventuras; sed quia vicissim eiusmodi sunt, quae ob sui novitatem, ac enormitatem quamprimum visa cum admiratione, atque stupore ab unoquoque unicuique alteri monstrantur."

M. Weinrichius erklärt sich, wie Davaine[3]) sagt, den Ausdruck „monstrum" ebenso: „weil es seltene Individuen bezeichnet, die man zeigt, wie jede aussergewöhnliche Sache". — Eine weitere, einfache Erklärung dieses Wortes fand ich noch bei A. von Haller[4]); dieselbe lautet:

„Monstri vox ex ipsa linguae natura videtur designare aberrationem animalis a consueta suae speciei fabrica adeo evidentem, ut etiam ignarorum oculos feriat. Nobis vis vocis perinde videtur indicare fabricam, etiam grandium et conspicuarum partium, alienam a solita."

[1]) Sex. Pomp. Festus, De verborum significatione. Jos. Scaligeri castigationes. Lutetiae 1576. p. 104.

[2]) Fortunius Licetus, De monstris. Ex recensione G. Blasii. Amstelod. 1665. lib. I. cap. II. p. 7.

[3]) Davaine in: Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales. Paris 1875. Artikel: Monstres. p. 202 ff.

[4]) l. c. De monstris liber primus historicus. cap. I. p. 3 ff.

Definition.

Wie schon Eingangs erwähnt, wurden erst in der neueren Zeit die Doppelmonstrositäten von den Missbildungen im Allgemeinen genauer unterschieden und in den pathologisch-anatomischen und geburtshülflichen Hand- und Lehrbüchern von denselben getrennt; dies ist der Grund, weshalb auch jede Definition der „Monstra duplicia“ aus früherer Zeit fehlt. Theils der Vollständigkeit, theils des Interesses wegen mögen jedoch auch einige Definitionen älterer Autoren, welche sich natürlich nur auf die Missbildungen im Allgemeinen erstrecken, hier Platz finden.

Die älteste Begriffsbestimmung davon giebt uns Aristoteles[1]):

„Das Monströse liegt darin, dass etwas zu viel oder etwas zu wenig da ist; ἔστι γὰρ τὸ τέρας τῶν παρὰ φύσιν τι, παρὰ φύσιν δ'οὐ πᾶσαν ἀλλὰ τὴν ὡς ἐπὶ τὸ πολύ“ [2]).

Viel ungenauer und allgemeiner gehalten ist die Definition des Ambroise Paré[3]), welcher die Missbildungen für Dinge erklärt, „die erscheinen wider den Gang der Natur (und die häufigsten Anzeichen für ein kommendes Unglück sind), wie ein Kind, das nur mit einem Arm zur Welt kommt, oder ein anderes, das zwei Köpfe hat“. — Aehnlich lauten die Angaben eines Lycosthenes und Licetus, welche sich ebenso, wie Ambroise Paré, viel mehr vom Aberglauben jener Aera leiten liessen, anstatt die wissenschaftlichen Definitionen der Alten zu berücksichtigen und allenfalls zu erweitern. — Fernerhin finden wir, wie sich aus der Abhandlung Davaine's ersehen lässt, fast bei jedem der Autoren eine andere Begriffsbestimmung, von welchen nach Davaine's Ansicht keine einzige allen Ansprüchen genügen kann, weshalb er seine Meinung hierüber in den Worten niederlegte:

[1]) Aristoteles Graece ex recensione J. Bekkeri. Edidit Academia regia Borussica. Vol. prius. Berolini 1831; περὶ ζῴων γενέσεος Δ, p. 770, b Zeile 8 ff.

[2]) Uebersetzung: „.... die Missbildung ist wider die Natur, aber nicht wider alle Natur, sondern wider den gewöhnlichen Gang der Dinge“.

[3]) Ambroise Paré, Oeuvres complètes, lib. XXIV: Des monstres et prodigues. Paris 1579. Préface.

„Au reste, nous rentrons ainsi dans la verité, car rien n'est monstrueux dans la nature; les êtres que nous regardons comme tels ne dérogent nullement à ses lois."

Das erste Werk, welches speciell den Doppelmissbildungen gewidmet ist und diesen damit so zu sagen ein eigene Stellung gegenüber den Missbildungen im Allgemeinen angewiesen hat, ist die schon oben erwähnte Abhandlung J. Fr. Meckel's: „De duplicitate monstrosa". Hier[1]) ist nun auch die erste Definition der Doppelmonstra gegeben:

„Deflexus per excessum sunt, qui nimiam vitae formatricis energiam pro causa agnoscunt. Manifestatur autem nimia haec vitae formatricis energia duplici modo. Alter, minus a norma alienus, aucta tantum magnitudine, alter, longe a statu normali remotus, aucto partium numero efficitur."

Als Beweis dafür, dass wir unter „Deflexus per excessum" ganz bestimmt auch die „Doppelmissbildungen" zu verstehen haben, dient der Umstand, dass J. Fr. Meckel in einem früheren Werke[2]), welches der vorerwähnten Abhandlung unzweifelhaft als Grundlage gedient hat, sich folgendermaassen ausdrückt: „Offenbar muss man die Doppelmissgeburten als eigene, durch ungewöhnliche Energie der bildenden Kraft entstandene Bildungen ansehen . . ."

Um nun auf die neueste Zeit überzugehen, sei hier die Definition Förster's[3]) erwähnt, welcher in das Gebiet der Doppelmissbildungen alle diejenigen Monstrositäten rechnet, bei welchen eine allgemeine oder partielle Verdoppelung des Körperstammes oder des Rumpfes von der Spitze des Scheitels bis zu der des Steissbeines stattfindet. — Perls[4]) endlich äussert sich folgendermaassen: „Als Doppelmissgeburten oder Monstra duplicia bezeichnen wir Missgeburten, die ihrer ganzen Beschaffenheit nach den Eindruck machen, dass zwei Individuen zur Entwickelung gekommen, aber zu einem continuirlichen Gesammtkörper vereinigt sind, und an der grösseren oder kleineren Stelle, an

[1]) l. c. p. 4. § IX.
[2]) J. Fr. Meckel, Handbuch der patholog. Anatomie. Leipzig 1812. Bd. I. S. 70.
[3]) Förster, Die Missbildungen des Menschen. Jena 1865. S. 17.
[4]) Perls, Lehrbuch der allgemeinen Aetiologie und der Missbildungen. Stuttgart 1879. S. 328.

welcher sie confluiren, sich in ihrer gegenseitigen Entwickelung beeinträchtigen."

Eintheilung.

Während die ersten Autoren, welche sich mit den Missbildungen eingehender beschäftigten, wie Lycosthenes[1]) und Ambroise Paré[2]), nur mit einer rein chronologischen Aufzählung der Monstrositäten sich begnügten, finden wir in den medicinisch-praktischen Werken des Ludovicus Mercatus[3]) eine Theilung derselben in fünf Klassen. Eben so wenig, wie seine Vorgänger, hatte sich dieser Autor von den abergläubischen Vorstellungen jener Zeit loszumachen verstanden, eben so wenig konnte dies sein Zeitgenosse Schenck von Grafenberg. Das Werk[4]) dieses letzteren, welches im Jahre 1600 erschien, hat jedoch eine grosse Bedeutung für uns: wir finden darin die erste Eintheilung der Doppelmissbildungen. In einem Capitel, das überschrieben ist: „De bicorporibus gemellis multifariam connatis et aliis toto corpore monstrosis" sind die einzelnen „Monstra duplicia" nach dem Orte und der Ausdehnung ihrer Verwachsung in 15 Abtheilungen untergebracht, während die sechzehnte jene Missbildungen umfasst, welche an ihrem ganzen Körper oder an den meisten Theilen desselben vom natürlichen Bau abweichen.

Von den folgenden Autoren, welche für dieses Thema in Betracht kommen, wurden die Doppelmissbildungen nicht mehr speciell berücksichtigt, bis auf J. Fr. Meckel, welcher[5]) die „Deflexus per excessum" in zwei Ordnungen zerlegt, „quorum alter auctam magnitudinem, alter auctum numerum comprehendit", — und anderweitig[6]) folgende specielle Eintheilung aufstellt: a) seitliches, b) vorderes, c) unteres, d) oberes, e) hin-

[1]) Conr. Lycosthenes, Prodigiorum ac ostentorum chronicon. Basileae 1557.

[2]) l. c.

[3]) Ludovicus Mercatus, De mulierum affectionibus. Venet. 1597. lib. III. cap. IV. De monstroso conceptu.

[4]) Schenckius a Grafenberg, Observat. medic. Tom. alter. Francoforti 1600. p. 409 ff.

[5]) De duplicitate monstrosa. p. 4. § IX.

[6]) Handbuch der patholog. Anatomie. Leipzig 1816. Bd. II. S. 39 ff.

teres, f) anderweitiges Doppeltwerden. — Die Unmasse der übrigen Eintheilungen, deren fast jeder Autor eine eigene schuf, wie Bonnet, Blumenbach, Huber, Voigtel, Malacarne, G. Saint-Hilaire u. A., aufzuzählen, ist hier nicht der Ort. Es seien nur noch einige aus der neuesten Zeit erwähnt: Bei Förster[1]) finden wir eine Trennung in: Monstra a superiore, ab inferiore, ab superiore et inferiore parte duplicia, während, getreu ihren Ansichten über die Entstehung der Doppelmissbildungen, Ahlfeldt[2]) dieselben nach ihrer totalen oder partiellen Spaltung zerlegt, Perls[3]) dagegen von äqualen und parasitären Formen spricht.

Endlich ist noch anzuführen, dass von den Gynäkologen specielle Eintheilungen der Doppelmonstrositäten mit Rücksicht auf den Geburtsverlauf geschaffen wurden, so von Rouge, Playfair, Kleinwächter und Winckel.

Entstehung.

Wie uns die vorhergehenden Abtheilungen, die Etymologie, Definition und Eintheilung zuerst auf das allgemeine Gebiet der Missbildungen führten, so muss dies auch hier der Fall sein, wenn wir die Ansichten der Autoren über die Entstehung der Doppelmonstra von den ältesten Zeiten an näher betrachten wollen. Hiebei kommt uns jedoch der Umstand zu Gute, dass fast in allen Werken auf die „Deflexus per excessum“, unter welchen wir ja zunächst die Doppelmissbildungen zu verstehen haben, speciell hingewiesen wird.

Die erste Theorie über die Entstehung der Monstrositäten hat wohl Empedocles (490—430 v. Chr.) aufgestellt; wir finden dieselbe bei Ps.-Galen[4]), nach welchem sie folgendermaassen lautet:

„Ἐμπεδοκλῆς νομέξει ἢ παρὰ ηλεονασμὸν σπέρματος ἢ παρ᾽ ἔλλειμα ἢ παρὰ τὴν τῆς κινήσεως ἀρχὴν ἢ παρὰ τὴν εἰς πλείω διαίρεσιν ἢ παρὰ τὸ ἀπονεύειν τέρατα γίγνεσθαι“ [5]).

[1]) a. a. O. S. 21 und 22 ff.
[2]) F. Ahlfeld, Die Missbildungen des Menschen. Leipzig 1880. S. 12.
[3]) a. a. O. S. 328.
[4]) Κλαυδίου Γαληνοῦ ἅπαντα. Lipsiae 1830. Edit. Kühn. Tom. XIX: Γαληνοῦ περὶ φιλοσόφου ἱστορίας, p. 325: πῶς τέρατα γίνεται.
[5]) Uebersetzung: „E. glaubt, dass durch den Ueberfluss des Samens

Hievon müssen wir, wie dies ja wohl am nächsten liegt, als ätiologisches Moment für die Entwickelung der Doppelmissbildungen, besonders „die übermässige Menge des Samens“ in Anspruch nehmen; und wie sich aus dem Folgenden ergeben wird, hat gerade diese Ansicht sich durch alle Jahrhunderte erhalten, und gilt mutatis mutandis auch heute noch.

Wie Ambroise Paré[1]) berichtet, sollte Hippocrates (460—356 v. Chr.) speciell über die Entstehung der Doppelmissbildungen eine Angabe gemacht haben:

„Hippocrates sagt über die Entstehung der Missbildungen, dass, wenn ein zu grosser Ueberfluss an Materie vorhanden ist, sich eine zu grosse Tracht entwickelt, oder ein missgebildetes Kind, das überflüssige und unnütze Theile hat, wie z. B. zwei Köpfe, vier Arme u. s. w. ....“

Es war mir jedoch nicht möglich, diese Stelle bei Hippocrates[2]) aufzufinden, wie eben so wenig in den geburtshülflichen Vorschriften und in den Aphorismen desselben ein Anklang daran vorhanden ist, dass sich Hippocrates je mit diesem Thema beschäftigt habe; ich muss daher dem französischen Autor, dessen Ansehen durch das angezogene Werk — trotz der allenthalben hervorgehobenen, grossen Bedeutung Ambroise Paré's für die Chirurgie und Geburtshülfe — doch einige Einbusse erleidet, die Verantwortung für diese Angabe überlassen[3]).

Aus dem Verschmelzen zweier, nach einander in die Gebärmutter eingedrungener Samen erklärt sich Democritos[4]) (etwa 470—361 v. Chr.) das Entstehen der Missbildungen, wird aber in dieser Ansicht von Aristoteles[5]) (384—322 v. Chr.) bekämpft:

„Das ist die Erklärung, die man geben müsste, wenn man im männlichen Samen die Ursache der Missbildungen sieht. Es ist aber viel

oder durch zu geringe Menge desselben, oder dadurch, wie er anfängt, sich zu bewegen, ... Missbildungen entstehen.“

[1]) l. c. lib. XXIV. cap. VI.

[2]) Hippocrates' sämmtliche Werke, übersetzt von Upmann. 3 Bände. Berlin 1847.

[3]) A. Paré citirt nach Augustinus, De civitate Dei, wo jedoch (lib. 16, cap. 8) diese Stelle auch nicht aufzufinden ist!

[4]) Nach Aristoteles, l. c.: περὶ ζῴων γενέσεως Δ, p. 769, b, Zeile 30 ff.

[5]) Ebenda.

wahrscheinlicher, dass die Ursache in der Materie und in den zusammengerathenden Keimen liegt."

Aristoteles verweist nun darauf, dass Missbildungen äusserst selten sind bei denjenigen Geschöpfen, welche nur ein Junges zeugen; dass sie dagegen häufig sind bei denjenigen Thieren, die zugleich mehrere Junge haben, und am häufigsten bei den Vögeln; und zwar nicht allein deshalb, weil sie häufig Eier legen, sondern auch weil sie viele Keime zugleich haben, und weil sie zu jeder Zeit sich begatten. Hierauf bezieht er sich, wenn er weiterhin[1]) sagt:

„Diejenigen Geschöpfe, welche gewöhnlich nur ein Junges haben, entwickeln nicht mehr Zeugungsstoff, als für ein einziges Junge nöthig ist; ist aber mehr solche Materie vorhanden, als nöthig ist, so entsteht ein doppeltes Erzeugniss ...."

Suchen wir eine Erklärung für den Ausdruck „doppeltes Erzeugniss", so liegt der Schluss nahe, dass damit die eineiigen Zwillinge, also Doppelbildungen in unserem heutigen Sinne, gemeint sind, weil sich Aristoteles die „Materie" als undifferencirtes Ganzes vorstellte, wie aus dem Schlusssatze des Folgenden[2]) erhellt:

„Die gleiche Ursache, welche die Zwillinge hervorbringt, ist es auch, welche die überzähligen Theile erzeugt. Diese Ursache findet sich in den Keimen, wenn sich mehr Materie anhäuft, als nöthig ist für die natürliche Dimension desjenigen Theiles, um den es sich handelt. Es folgt dann, dass ein Theil des Embryo grösser ist, als die anderen, z. B. ein Finger, eine Hand, ein Fuss u. s. w. Oder die Theilung des Keimes erzeugt mehrere Embryonen."

Sollte hier vielleicht aus der nur zu deutlichen Uebereinstimmung der beiden Theorien der Schluss erlaubt sein, dass Ambroise Paré in seiner oben erwähnten Angabe die beiden Autoren Hippocrates und Aristoteles mit einander verwechselt habe?

Nach der Angabe Galen's[3]) nimmt Straton (etwa 320 bis 270 v. Chr.) Rücksicht auf das pathologische Verhalten des Uterus, indem er ausser einer Vermehrung oder Verminderung des Samens auch noch die Verlagerung und Aufblähung der

[1]) l. c. p. 772, a, Zeile 25 ff.
[2]) l. c. p. 772, b, Zeile 13 ff.
[3]) l. c p. 325.

Gebärmutter für die Entstehung der Missbildungen verantwortlich macht.

Während in den Schriften des Aulus Cornelius Celsus (etwa 30 v. Chr. bis 20 n. Chr.) nichts über die Genese der Missbildungen zu finden ist, sammelte Galen[1]) (131 bis etwa 200 n. Chr.) die Ansichten der früheren Autoren hierüber und legte auch seine eigene Meinung nieder:

„Missgeburten entstehen, wie einige sagen, durch eine Knickung oder schiefe Lage des Uterus; denn dadurch, dass der Samen ungleich in denselben ergossen wird, erzeugt er Missbildungen ....; oder: Missbildungen entstehen durch Mangel oder Ueberfluss (sc. des Samens).“

Und an einer anderen Stelle[2]) äussert er sich:

„ὥσπερ γὰρ ἢ τὰ τῷ ποσῷ ἢ τὰ τῇ ποιότητι καταβληθέντα σπέρματα ἀναδέχεται τόπους ἢ περί τε τα ὁλομελοῦντα ἢ μὴ τοῖς πᾶσιν ἀπηρτισμένα ἢ μορφὰς ἄλλων ζῴων ἔχοντα ....“ [3]).

Das grosse Interesse, welches wohl die Behandlung einer bis heute noch nicht definitiv gelösten Frage bei den alten Schriftstellern mit Fug und Recht beanspruchen darf, mag als hinreichender Grund für die ausführliche Behandlung derselben im Vorstehenden gelten. Viele Jahrhunderte liegen dazwischen, — die Zeit des Verfalls der Wissenschaften nach Galen, die Epoche der Cultur der Heilkunde und ihrer Zweige durch die Araber, endlich die nacharabische Zeit bis zum 16. Jahrhundert, — mehr als ein Jahrtausend verging, bis wiederum Ansichten über die Entstehung der Missbildungen ausgesprochen wurden. Jedoch nicht eine durch wissenschaftliche Forschung begründete Theorie tritt uns hier entgegen, sondern, entsprechend jener Aera, das Produkt finsteren Aberglaubens.

So beginnt Ambroise Paré[4]) sein Capitel „Les causes des monstres“ mit den Worten: „Die erste Ursache der Missbildungen ist die Verherrlichung Gottes; die zweite sein Zorn“ — und macht auch weiterhin noch die Einflüsse von herumziehenden

[1]) l. c. p. 453 ff.

[2]) l. c. p. 177.

[3]) Uebersetzung: „Auf diese Weise nehmen die ausgespritzten Samen, deren Quantität oder Qualität fehlerhaft beschaffen ist, diejenigen Fötus für sich in Anspruch, welche entweder einen Körpertheil zu viel oder einen zu wenig haben oder die Form anderer Wesen aufweisen“.

[4]) l. c. lib. XXIV. cap. I.

Hexenmeistern oder von Dämonen und Teufeln dafür verantwortlich! Daneben sind alle ätiologischen Momente, welche Galen angegeben hat, wiederholt, und auch einige äussere Ursachen namhaft gemacht, die zum Theil noch heute in Lehrbüchern zu finden sind: Stoss gegen den Leib der Schwangeren, Fall derselben, Sitzen mit gekreuzten Beinen oder Pressen der Schenkel gegen den schwangeren Leib; endlich: accidentelle Krankheiten der Mutter, Fäulniss der Frucht im Uterus, sowie das Versehen.

Während Jacob Rueff, „Burger und Steinschnyder der loblichen Statt Zürych“, sogar in seinem Hebammenlehrbuche, wie Siebold[1]) berichtet, ganz ernstlich untersucht, ob der Teufel mit Frauen Missgeburten erzeugen könne, giebt Ludovicus Mercatus[2]) seiner Ansicht dahin Ausdruck, dass es bei der Zeugung darauf ankomme, „quas habeant temperamentum, spiritus et semen conditiones quasve vires“, und erklärt die einzelnen Vorgänge dann auf Aristotelischer Basis. Nicolaus Rocheus[3]) dagegen bietet uns nur eine Wiederholung der Angaben Galen's bezüglich der Entstehung der Missbildungen, wie in der gleichen Sammlung des Spachius uns Martin Akakia[4]) eine solche der Aristotelischen Theorie bringt. Schenck von Grafenberg berührt die Genese der Missbildungen nicht, dagegen weiss Rodericus a Castro[5]) fünf Ursachen dafür anzuführen, wovon uns jedoch nur die vierte etwas Neues bringt: Dicke, Härte, Verflüssigung oder Verderbtheit des männlichen oder weiblichen Samens.

Scipion Mercurio[6]) erklärt sich die Entstehung der Doppelmissbildungen, von welchen er ausdrücklich spricht, aus der übergrossen Menge des vorhandenen Samens, der Materie:

[1]) E. C. J. von Siebold, Versuch einer Geschichte der Geburtshülfe. Berlin 1845. Bd. II. S. 24 ff.

[2]) l. c.

[3]) Nicolaus Rocheus, De morbis muliebribus curandis liber, cap. 32; in der Sammlung: J. Spachius, Gynaeciorum ... libri. Argent. 1597.

[4]) Martin Akakia, De morbis mul. lib. II. cap. XIV.

[5]) Rodericus a Castro, De universa mulierum medicina. Hamburgi 1603. lib. III. cap. VI. p. 245 ff.

[6]) Scipion Mercurio, La commare o raccoglitrice. Verona 1642. lib. II. cap. XL.

„o nel molto hauendo il fanciullo due capi, quattro braccia, ò gambe, ò altri membri doppii ....“

Licetus[1]) zählt in mehreren Capiteln all' die Ursachen für das Entstehen der Missbildungen auf, welche wir schon kennen gelernt haben. In einem Punkte jedoch, der gerade für unser Thema von Belang ist, weicht er von den übrigen Autoren ab: während jene nehmlich die „Monstra per excessum“ hauptsächlich auf ein Uebermaass des Samens zurückführten, sucht Licetus in scharfsinniger Weise auch die zu geringe Menge desselben als Grund für die Genese der Doppelmissbildungen zu verwenden, indem er sagt: Ist eine Doppelbildung nicht vollständig, z. B. wenn der Kopf oder das Herz einfach ist, so resultirt dieselbe aus einer „penuria materiei“; denn, ist die Doppelbildung vollständig, so sind dieselben Verhältnisse gegeben, wie bei Zwillingen, und das sind doch keine Monstrositäten[2])!

Wenn wir nun bei Cosme Viardel noch im Jahre 1671 die Ansichten eines Rueff vertreten finden, so war doch die Zeit nicht mehr ferne, in welcher die Frage über die Entstehung der Missbildungen einen Streitpunkt der Gelehrten aller Länder bildete.

Anno 1690, 13 Jahre nach Entdeckung der Spermatozoen, stellte Regis, „le médecin philosophe“, wie ihn Debierre[3]) nennt, die Theorie „des germes originairement monstrueux“ auf, welche von Duverney, Méry, Littré, Bonnet, Winslow, Haller u. A. angenommen wurde. Dem gegenüber waren andere Vertreter der Wissenschaft der Ansicht, dass der Embryo vollständig im Spermatozoon präformirt sei, und sie hielten demgemäss dieses Element auch für den Träger der Monstrosität, der dieselbe dem Ei mittheile. Dieser Hypothese schlossen sich Lancisi, Thumming, Leuwenhoeck u. A. an. So entstanden zwei Lager: Ovisten und Spermatiker.

[1]) l. c. lib. II. cap. XI—XIII. p. 92 ff.

[2]) Diese Ansicht findet sich später wieder bei Autenrieth (Addit. ad hist. emb. p. 38), wurde jedoch von J. Fr. Meckel (Path. Anat. Bd. I. S. 65) widerlegt.

[3]) Ch. Debierre, La théorie de la monstruosité double. Archives de physiologie norm. et path. Paris 1890. p. 648 ff.

Diese Theorien vermochten sich jedoch nur kurze Zeit zu halten: Im Jahre 1724 trat L. Lémery mit der Meinung hervor, dass die Missbildungen nicht im Ei präformirt seien, sondern dass dieselben entstehen durch eine Unbill („trouble“), welche einem ursprünglich wohlgebildeten Wesen in der Entwickelung zugefügt werde; er betrachtete demgemäss die Doppelmissbildungen als entstanden durch die Verwachsung zweier Embryonen, die von zwei Eiern herstammten; die äussere Schädlichkeit, welche die Verwachsung herbeiführte, sollte in diesem Falle eine Pression sein.

Damit wurde Lémery der Begründer der Verwachsungstheorie, welche zum Theil noch heute ihre Vertheidiger findet, — zugleich aber hatte er den ersten Stoss gegen die bisher gültige, von Leibnitz begründete Evolutionstheorie geführt, indem er die Präexistenz der Missbildungen im Keime leugnete. Was aber Lémery nur für den speciellen Fall der Monstrositäten zur Geltung brachte, das verallgemeinerte C. Fr. Wolff[1]) im Jahre 1759, indem er die Lehre von der Epigenese aufstellte.

Während die Präexistenztheorie der Forschung alle Wege abschloss, eröffnete die neue Lehre dem weiterstrebenden Geiste neue Bahnen in der normalen und pathologischen Entwickelungsgeschichte. Somit war denn auch auf dem Gebiete der Teratologie Thür und Thor geöffnet, und Wolff war es selbst, der hier den Anfang machte: er spricht von einer störenden Ursache, welche auf das normale, befruchtete Ei einwirke, oder schon vorher auf die männliche oder weibliche Keimzelle eingewirkt habe, als deren Folge dann eine abweichende Thätigkeit der Vegetationskraft sich ergiebt. Hieraus deducirt er auch die Genese der Doppelmissbildungen: „Monstra, quae ex duobus embryonibus connata vulgo dicuntur, producta luxuriantis vegetationis mihi esse videntur[2]).“

Hieraus geht hervor, dass schon Wolff mit der Verwachsungstheorie Lémery's nicht einverstanden war, wenn er auch nicht geradezu von deren späterem Gegensatz, nehmlich von der „Spaltung“ des Keimes spricht.

[1]) C. Fr. Wolff, Theoria generationis. Halae 1759.
[2]) Ebenda. § 262.

Auf der Seite Lémery's finden wir unter den nächstfolgenden Autoren, welche eine Erklärung über das Entstehen der Doppelmissbildungen zu geben versuchten, Geoffroy Saint-Hilaire, welcher die Verwachsung zweier, aus zwei verschiedenen, entweder ganz von einander unabhängigen, oder in einem Graaf'schen Follikel entstandenen Eiern hervorgegangenen Embryonen annimmt; die stets vorhandene Verwachsung gleichartiger Theile und die Symmetrie des Ganzen wurden kurzweg durch das „loi d'affinité de soi pour soi" erklärt, bezw. zu erklären versucht.

J. Fr. Meckel[1]) widerlegte die Theorie von der Verwachsung zweier, aus zwei verschiedenen Eiern hervorgegangener Embryonen, und gab seiner Ansicht in folgenden Worten, welche schon oben Erwähnung fanden, Ausdruck[2]):

„Offenbar muss man die Doppelmissbildungen als eigene, durch ungewöhnliche Energie der bildenden Kraft entstandene Bildungen ansehen, die sich in dem Maasse der Einfachheit und der Zwillingsschaft nähern, als die Energie der bildenden Kraft grösser oder geringer war."

Auf Meckel's überzeugende Widerlegung hin blieb nun nichts anderes übrig, als die Entstehung der Doppelmissbildungen aus **einem** Ei, und so wurde denn die Verwachsungstheorie in diesem Sinne angewendet. Die jetzt zunächst aufgestellten Hypothesen waren folgende: Simpson[3]) nahm an, dass das betreffende Ei entweder zwei Keimbläschen auf einem Dotter oder zwei Keimflecke in einem Keimbläschen habe, während B. Schultze[4]) der Ansicht war, dass das ursächliche Moment der Doppelbildungen allein in dem Vorhandensein einer doppelten Vesicula germinativa zu suchen sei; diese sollte die Bildung doppelter Fruchthöfe zur Folge haben, die um so inniger mit einander verbunden wären, je näher die Keimbläschen einander gelegen, und in denen sich dann mehr oder minder gemeinsame „Axengebilde" entwickeln sollten, welchen die einzelnen Formen der Doppelbildungen entsprechen würden.

[1]) Path. Anat. Bd. I. S. 26 ff.

[2]) Ebenda. S. 70.

[3]) James Y. Simpson in: The cyclopaedia of anatomy and physiology. 1836—1839. Artikel: Hermaphroditism. vol. II. p. 736.

[4]) B. Schultze, Ueber normale Duplicität der Axenorgane. Dieses Archiv. Bd. 7. 1854. S. 479 ff.

Inzwischen war als naheliegende Consequenz der monovistischen Theorie die Ansicht von der theilweisen Spaltung des ursprünglich einfach angelegten Keimes in Aufnahme gekommen; als eines der hauptsächlichsten Argumente dafür galt vornehmlich die Mittheilung Valentin's[1]), dass er durch künstliche Längsspaltung eines einfachen, normalen Keimes einen Doppelembryo erzeugt habe. Hiegegen wendet sich nun Panum[2]) mit aller Schärfe:

„Durch experimentell hervorgebrachte mechanische Spaltung einer einfachen Keimanlage auf den frühesten Stadien ist niemals wirkliche Verdoppelung der Axengebilde oder irgend eines Organes zu Stande gebracht worden. Hierin stimmen die von mir, Lereboullet, Dareste, Schrohe, Leuckart und Szymkiewicz angestellten Versuche so vollkommen überein, und die Versuchsresultate sind so entscheidend, dass hierüber kein Zweifel stattfinden kann.“

Auch Perls[3]) giebt der gleichen Ansicht über diesen Punkt Ausdruck.

Da sowohl die Verwachsungs- wie die Spaltungstheorie bis in die neueste Zeit ihre eifrigen Verfechter gefunden hat, ist es wohl am Platze, auf dieselben näher einzugehen. Dadurch verschaffen wir uns einen Einblick in die vielseitige Auffassung der beiden Theorien durch berühmte Forscher, welche in so grosser Zahl diesem Thema ihr Interesse entgegenbrachten, und wir können dann aus dem vorliegenden Material Schlüsse ziehen, die vielleicht einiges zur weiteren Klärung dieser Frage beitragen dürften.

Was die Verwachsungstheorie betrifft, so haben wir zuvörderst noch einen Punkt zu behandeln, welcher die Vertreter dieser Ansicht früher in zwei Lager schied: Befinden sich die in dem einen Ei vorhandenen zwei Keime auf einem einzigen oder auf zwei verschiedenen Dottern? Die Antwort auf diese Frage ist folgende: Die Verwachsungstheorie setzt das Vorhandensein zweier Keime in dem einen Ei voraus, wenn eine Doppelbildung zu Stande kommen soll; Baer, Va-

[1]) G. Valentin, Rerpertorium für Anatomie und Physiologie. Bern und St. Gallen 1837. Bd. II. S. 169.

[2]) P. L. Panum, Beiträge zur Kenntniss der physiologischen Bedeutung der angebornen Missbildungen. Dieses Archiv. 1878. Bd. 72. S. 168.

[3]) a. a. O. S. 346.

lentin, Lereboullet, Jacobi, Coste und Oellacher zeigten nun, wie sich aus einer Abhandlung von Debierre und Dutilleul[1]) ersehen lässt, dass die Doppelmissbildungen bei Fischen sich stets auf einem einzigen Dotter entwickeln: also müssen die beiden, von der Verwachsungstheorie vorausgesetzten Keime sich auf einem einzigen Dotter befinden. Ueberdies wurde sogar bei höheren Wirbelthieren das Vorhandensein zweier Keimbläschen auf einem Dotter direct nachgewiesen: so von Coste beim Kaninchen, von Allen Thompson bei der Katze.

Eine chronologisch geordnete Aufzählung der verschiedenen Vertreter der Verwachsungstheorie bietet uns Debierre[2]) in seiner schon früher erwähnten, diesbezüglichen Abhandlung, welche dem Folgenden theilweise zur Grundlage gedient hat.

Laurent war der erste, welcher im Jahre 1839 die Bildung von Doppelmonstren durch den gegenseitigen Einfluss zweier, auf einem einzigen Dotter gelegener Keime erklärte. Ihm folgte im nächsten Jahre Allen Thompson, welcher annahm, dass die Quelle der Duplicität in der Existenz eines doppelten Keimes auf einem einfachen Dotter zu suchen sei; je nach der Stellung der Embryonalaxen erfolge dann die mehr oder minder bedeutende Verschmelzung der beiden Embryonalanlagen. E. Dalton vervollständigte nun die Lehren Laurent's und Allen Thompson's, indem er, gestützt auf die Beobachtungen eines Fabricius ab Aquapendente, eines Wolff, Baer und Reichert, die Sätze aufstellte:

1. Es existiren Eier, welche mit zwei Keimen auf einem einzigen Dotter versehen sind.

2. Diese zwei Keime geben zwei Embryonen.

3. Zwei Embryonen auf einem einzigen Dotter müssen sich früher oder später treffen und an irgend einer Partie ihres Körpers verschmelzen.

Coste bestimmte die Theorie von der Genese der Doppelmissbildungen durch Verschmelzung genau, indem er sagte, dass zwei Keimbläschen auf einem und demselben Dotter die Ursache abgeben zur Bildung zweier, getrennter oder vereinigter

[1]) Ch. Debierre et G. Dutilleul, Contribution à l'étude des monstres double du genre Synote. Archives de physiologie norm. et path. Paris 1890. p. 53.

[2]) l. c. p. 649 ff.

Entwickelungsheerde; diese furchen sich gemeinsam und bilden ein gemeinsames Blastoderm, in welchem nach dem Grade der Verschmelzung, sowie nach der (schon von G. Saint-Hilaire aufgestellten) „loi d'affinité des parties similaires" die Stellung und Richtung der virtuellen Axen der beiden Embryonalanlagen angeordnet sind.

Davaine vertritt dieselbe Ansicht, wie Coste, und specificirt die Verschmelzungsprodukte der beiden Keime folgendermaassen: Es entstehen entweder:

1) zwei verschmolzene Blastoderme mit zwei, mehr oder weniger von einander unabhängigen Embryonen; oder:

2) zwei verschmolzene Blastoderme mit zwei gleichmässig in grösserer oder geringerer Ausdehnung verschmolzenen Embryonen.

Das „Gesetz der Verwandtschaft des Gleichen zum Gleichen" sucht Davaine zu erklären durch „l'orientation primitive des germes".

Dareste ist, wie wir der Abhandlung Rauber's[1]) entnehmen, Anhänger der primitiven Dualität der Doppelbildungen. Letztere gehen aus mehr oder weniger vollständiger Verschmelzung zweier Embryonen hervor, jedoch nicht im Sinne Lémery's, sondern in der Weise,

„dass die Verschmelzung nur zu Stande kommen kann während der Bildung der Embryonen selbst, aus einem besonderen Zustand der Cicatricula, welcher im Blastoderm die Erscheinung zweier embryonaler Bildungsheerde bestimmt. Die beiden zusammensetzenden Theile einer Doppelbildung sind demnach im Moment ihres Auftretens auf mittelbare Weise vereinigt, eine mittelbare Vereinigung, welche die unumgängliche Bedingung ihrer unmittelbaren Vereinigung oder ihrer Verschmelzung ist."

Panum[2]) sucht die Ursache der Doppelmissbildungen in einer ursprünglichen, schon in der Anlage der Primitivstreifen begründeten, wirklichen Kreuzung auf einem gemeinsamen Dotter. Die verschiedenen Arten der Monstra duplicia entstehen dann durch Verwachsung in derjenigen Entwickelungsperiode, wo die Köpfe und Körper der Embryonen sich bereits von der Ebene des Dotters so abgehoben haben, dass eine Drehung um die Längsaxe des Körpers möglich geworden ist.

[1]) A. Rauber, Die Theorien der excessiven Monstra. Dieses Archiv. 1878. Bd. 73. S. 587.

[2]) a. a. O. S. 197.

Marchand[1]) will schon aus philosophischen Gründen die Spaltungstheorie nicht gelten lassen; denn, sobald die Entwickelung, d. h. die Differencirung des Keimes begonnen habe, widerspräche eine Keimtrennung der Gleichartigkeit der Entwickelung, ebenso, wie es dem Begriff der Individualität widerspräche, dass aus einem Individuum zwei werden könnten. Marchand nimmt nun an, dass zwei weibliche Vorkeime vorhanden sein könnten, d. h. es könnte ein vorher bestandenes Keimbläschen auch zwei Furchungscentren haben, und somit Anlass zur Doppelbildung geben. — Andererseits lässt er aber auch die Möglichkeit offen, dass das Eindringen von zwei Spermatozoen den Vorgang der Doppelbildung auslösen könne — eine Ansicht, von der später noch des Näheren die Rede sein wird.

Wenn wir schon in Meckel den ersten Gegner der Verwachsungstheorie, allerdings noch in weiterem Sinne, finden; wenn auch C. Fr. Wolff mit seiner Ansicht von der Entstehung der Doppelmonstrositäten sich nicht zu jener Theorie bekennt, so ist es doch erst Johannes Müller[2]), welcher mehr als ein Jahrhundert nach Aufstellung der Verwachsungstheorie die Ansicht von der Keimtheilung, alias die Spaltungstheorie zuerst vertrat.

Johannes Müller sagt: „Ein Bildsames wird auf der niedersten Stufe der Entwickelung, ehe es das Einzelne aus sich gesondert, was zu einer vollkommenen Ausbildung gehört, wenn es durch innere oder äussere Ursachen getheilt wird, in beiden Theilen die noch unentschiedenen, ungesonderten Momente des Ganzen gleich enthalten, die daher im Prozesse der Entwickelung zur Bildung gleicher Individuen in den gespaltenen Theilen procediren. Die Theile sind auf dieser niedersten Stufe der Entwickelung noch so wenig verschieden und enthalten so gleich viel vom Ganzen, dass sie selbst das in ihnen vom Ganzen Enthaltene zum Ganzen ausbilden können. Diese Art der Doppelbildung durch Theilung und Zeugung durch Doppelbildung muss daher den niedersten Thierformen zukommen ....; aus gleichen Gründen muss diese Art der Doppelbildung dem Embryo des Menschen und der Thiere zu einer Zeit zukommen können, wo das Einzelne noch im Ganzen und vom

[1]) Marchand in: Eulenburg's Realencyclopädie der gesammten Heilkunde. Wien und Leipzig 1882. Artikel: Missbildungen.

[2]) J. Müller, Ueber die Metamorphose des Nervensystems. Meckel's Archiv für Anatomie und Physiologie. Leipzig. Jahrgang 1828. S. 19 ff.

Ganzen gleich viel in den verschiedenen Theilen enthalten ist. Wenn nun äussere oder innere Ursachen dieser theilweisen Spaltung des noch unentwickelten Grundstoffes vorhanden sind, so müssen beide Theile das in ihnen vom Ganzen gleich Enthaltene zur Doppelbildung ausscheiden."

Bischoff[1]) vertritt die Ansicht, dass das Entstehen von Doppelmonstren auf eine ursprünglich abweichende Bildung des Eies, vielleicht schon im unbefruchteten Zustande, zurückzuführen sei, und lässt hierbei zwei Eventualitäten offen:

„entweder können wir annehmen, dass, wenn die Keimblase und der Fruchthof sich bilden, gleich in diesem Augenblicke die gesteigerte Bildungsthätigkeit einen mehr oder weniger doppelten Fruchthof aus den Dotterelementen entwickelt; oder, es wäre auch noch denkbar, dass, nachdem selbst der Fruchthof sich bereits einfach gebildet, nun eine Trennung oder Spaltung in ihm einträte, wo die Indifferenz noch gross genug, um in jedem Theile noch die Differenzirung zu den ersten Bildungen des Embryo möglich zu machen."

K. E. von Baer[2]) führt das Entstehen der Doppelmissbildungen auf eine schon in allererster Zeit eintretende Spaltung der Axenorgane zurück.

Während Leuckart nach Foerster's[3]) Angabe glaubt, dass eine Art Spaltung und Sprossenbildung, wie sie bei niederen Thieren vorkommen, der Anlass zur Entstehung der Monstra duplicia sei, nehmen Reichert und Dönitz neben der Längsspaltung des Keimes auch noch eine Querspaltung desselben an. Reichert[4]) meint, ein Doppelmonstrum entstehe immer in einem nicht wesentlich von der Norm abweichenden Ei und mache in der gewöhnlichen Weise den Furchungsprozess durch. Die Querspaltung erfolge in einem der Bildung der Primitivorgane vorangehenden Entwickelungsstadium, und zwar habe die Spaltung der Bildungsdotterzellenmassen das Auftreten von zwei Embryonalanlagen zur Folge. Die Annahme der Querspaltung soll speciell zur Erklärung der am Kopfende verwachsenen Monstra dienen. — Ebenso ist auch Dönitz[5]) zu Folge

[1]) Bischoff, Entwickelungsgeschichte. R. Wagner's Handwörterbuch der Physiologie. Braunschweig 1842. S. 910 ff.

[2]) K. E. von Baer, Ueber doppelleibige Missgeburten. Mémoires de l'académie impériale de Saint-Pétersbourg. 1845. Tom. IV. p. 79 ff.

[3]) a. a. O. S. 20.

[4]) Reichert in seinem Archiv. 1864. S. 744 ff.

[5]) Dönitz in Reichert's Archiv. 1866. S. 518 ff.

seiner Versuche an Hühnereiern von der Nothwendigkeit der Annahme einer Querspaltung des Keimes zur Erklärung der Genese der Doppelmissbildungen überzeugt.

Dittmer[1]), ein Schüler Reichert's, erachtet die Annahme einer Quertheilung nicht für nöthig, sondern meint, die Entstehung der Doppelmonstra komme dadurch zu Stande, dass die normale, bilateral-symmetrische Keimspaltung stellenweise zu weit gehe, indem die Primitivrinne zu tief greift, so dass die blattartigen Anlagen an dieser oder jener Stelle getrennt werden, d. h. indem der bilateral-symmetrische Keimspaltungsprozess stellenweise zu einem paarig-symmetrischen „Keimtrennungsprozess" wird. „Da nun jede der selbständig gewordenen Hälften die Fähigkeit besitzt, sich die ihr fehlende Hälfte zu ergänzen, entstehen so Doppelmissbildungen, die in einem Theile, Kopf oder Rumpf, oder in beiden, zusammenhängen, und in diesen bilateral-symmetrisch, in den übrigen jedoch getrennt- oder paarig-symmetrisch sind."

Ebenso wie Förster[2]), ist auch Virchow[3]) entschiedener Anhänger der Spaltungstheorie, und letzterer begründet seine Ansicht damit, dass er sagt:

„Die vorliegenden Nachrichten stimmen darin überein, dass immer nur eine Placenta, ein Chorion, ein Amnion, und niemals mehrere vorhanden gewesen sind, Verhältnisse, deren Erklärung leicht ist, wenn ursprünglich ein einfacher Keim vorhanden war, welcher sich erst bei fortschreitender Entwickelung zu zwei Individuen gestaltet; auch macht die durchgreifende Möglichkeit der Spaltungstheorie für das Vorhandensein auch nur eines sechsten Fingers dieselbe plausibler als die Verwachsungstheorie, mit Hülfe welcher wohl niemand diesen Fall zu erklären versuchen möchte."

In derselben Weise drückt sich Ahlfeld[4]) aus, welcher jedoch noch als Hauptgrund zur Spaltung der Fruchtanlage anführt, dass die Zona pellucida einen Zug ausübe auf die Dotteroberfläche; diese Spaltung müsse vor Bildung des Primitivstreifens, bevor also das Zellmaterial differencirt ist, beginnen, da an den getrennten Hälften zwei Centralorgane vorhanden sind.

Im Anschluss an die Spaltungstheorie möchte ich noch

[1]) Dittmer, ebenda. 1875. S. 360 ff.
[2]) a. a. O. S. 18.
[3]) Virchow, Berl. klin. Wochenschr. 1870. No. 13. S. 154.
[4]) a. a. O. S. 9 ff.

zweier Ansichten über die Entstehung der Doppelmonstra gedenken, welche zwar auf der ersteren basiren, jedoch so weit von den einzelnen Modificationen derselben abweichen, dass sie eine gesonderte Stellung und Besprechung beanspruchen.

Hier ist vor Allem Rauber[1]) zu nennen, der Begründer der Radiationstheorie:

„Wie normal, nach geschehener Furchung, mit der Ausbildung eines dünnen Mittelfeldes und eines Keimringes (Keimring = Randwulst + deckendes Ektoderm) als erstes Zeichen der definitiven embryonalen Axenbildung eine vordere Embryonalanlage am Keimring zur Erscheinung und Ausbildung gelangt, so gelangen bei Mehrfachbildungen mehrere solcher vorderer Embryonalanlagen am Keimring zur Entwickelung. Diese einfache oder mehrfache vordere Embryonalanlage bedeutet je nach der Wirbelthierklasse entweder blos die Kopfanlage, oder letztere mit einem angrenzenden Theile der Rumpfanlage; alle vorderen Embryonalanlagen aber stehen in ihren Längsaxen senkrecht, radiär oder, wenn man lieber will, meridional auf dem Keimring und sind in verschiedenen Abständen auf den Umfang des Keimrings vertheilt, von welchem aus ihre vorderen Enden in das helle Mittelfeld hineinragen. Schon die Erscheinung mehrfacher vorderer Embryonalanlagen giebt der ganzen Bildung eine strahlige Anordnung. Sie geht hervor aus radiärer Dispulsion der aus der Furchung hervorgegangenen Keimzellen zu einem Keimring mit mehreren vorderen Embryonalanlagen, statt wie gewöhnlich einer einzigen."

Gerlach[2]) bespricht diese Theorie Rauber's des Näheren und bemerkt hierzu:

„Die Theorie der Radiation, welche die normalen Entwickelungsgesetze auch für diejenigen Fälle verwerthet, in denen statt einer zwei oder mehrere Embryonalanlagen von einem gemeinsamen Keimringe aus sich zu entwickeln beginnen, nimmt unter den anderen über die Genese der Doppelbildungen aufgestellten Theorien bei Weitem den ersten Rang ein. Der durch das Princip der Radiation ausgesprochene Bildungsmodus der Doppelmissbildungen ist jedoch nicht der alleinige. Die Radiation trifft in der von Rauber ihr zugeschriebenen Ausdehnung nur für die niederen Wirbelthiere (Knochenfische) zu, bei den höheren Vertebraten (Vögeln) kommt ausser ihr noch eine zweite Entstehungsart, die Bifurcation, in Betracht."

[1]) A. Rauber, Die Theorien der excessiven Monstra. Dieses Archiv. 1878. Bd. 74. S. 68 ff.

[2]) L. Gerlach, Die Entstehungsweise der Doppelmissbildungen bei den höheren Wirbelthieren. Stuttgart 1882. S. 215 ff.

Diese Bifurcationstheorie verlangt Gerlach besonders für die Monstra ab anteriore parte duplicia bei den Vögeln, und bringt damit wieder eine Ansicht in Aufnahme, welche Lereboullet[1]) in weiteren Zügen schon früher aufgestellt hatte, und die sich kurz in Folgendem zusammenfassen lässt: Die Doppelbildungen gehen von der Bildung zweier Centra oder von zwei Ursprungspunkten der Entwickelung aus, die beide vom Keimwulst aus entstehen; jeder dieser Punkte erzeugt einen Primitivstreifen und eine Primitivrinne, wodurch zwei am Keimwulste anhaftende Embryonalanlagen entstehen.

Späterhin hat Rauber[2]) in einem „Nachtrag zur Radiationstheorie“ eine Radiatio anterior et posterior angenommen; „bei der Radiatio anterior divergiren die Kopfenden der Componenten von einem caudalen Centrum aus, was die Bifurcation, d. h. Duplicatas anterior bedingt“, — womit also entgegen der Annahme Gerlach's die Radiationstheorie auch auf die höheren Wirbelthiere ausgedehnt ist. — Was die Radiatio posterior betrifft, „so divergiren hier die caudalen Enden der verschiedenen Componenten von einem capitalen Centrum aus.“

Roux[3]) glaubt im Anschluss an seine Versuche mit Froscheiern, dass von der, auf dem Wege der Selbstdifferencirung, primär gebildeten, seitlichen Hälfte des Embryo aus die folgende Hälfte durch abhängige Differenzirung aus einem nicht selbst differenzirungsfähigen Eimateriale nachgebildet werden kann, eine neue Möglichkeit gefunden zu haben, die Entstehung von Doppelbildungen abzuleiten.

„Hierbei ist wichtig, dass die nachträgliche Bildung von den freien, der eigentlichen Medianebene entsprechenden Rändern der Keimblätter ausgeht, und dass sie successive und so weit fortschreitet, als zur abhängigen Differenzirung fähiges Material vorhanden ist.

Die Möglichkeit solcher Entstehung von Doppelbildungen ist zugleich geknüpft an die Präexistenz einer anderen Missbildung, nehmlich an die un-

[1]) M. Lereboullet, Formation de monstres doubles chez les poissons. Comptes rendus de l'académie des sciences. Paris 1855. Tom. 40. p. 916 ff.

[2]) A. Rauber, Zur Beurtheilung der pluralen Monstra. Dieses Archiv. 1883. Bd. 91. S. 564 ff.

[3]) W. Roux, Beiträge zur Entwickelungsmechanik des Embryo. Dieses Archiv. 1888. Bd. 114. S. 287 ff.

vollkommene oder ganz ausgebliebene Vereinigung der beiden Medullarwülste .... Sofern nun im Bereiche des weiten Auseinanderstehens der Entoblast noch eine Zeit lang fehlt und die genannten Organe[1]) sich nicht zu sehr einrollen, so stossen diese Halborgane direct an Dotterzellen, in welchen dann die abhängige Differenzirung vor sich gehen könnte. Jede Antimere würde in dem Dotter unter Umwandlung desselben, räumlich successive fortschreitend, so weit ein Stück der anderen Hälfte postgeneriren, bis beide Bildungen in der Medianebene des ganzen Eies zusammenstossen. In dieser Berührungsebene müssen dann die nachträglich gebildeten Stücke von seitlichen Körperhälften mit einander entsprechenden Theilen zusammentreffen, sofern die Bildung von beiden Seiten her annähernd gleichmässig erfolgt. Wir erhielten dann also auf eine secundäre Weise unvollkommene Doppelbildungen ....“

Aus diesen von Roux auf Grund seiner Untersuchungen aufgestellten Behauptungen folgert nun Windle[2]), dass die erste Furchungslinie Zellen differencirt, welche verschiedene morphologische Bedeutung haben, indem die eine die rechte, die andere die linke Seite, oder die eine das Kopf-, die andere das Schwanzende des Embryo bildet. Und er fährt fort:

„If this be true, then the fission which leads to the formation of duplicity must be something different in its nature and antecedent to the fission which leads to normal development. In other words, in cases of duplicity a fission of multiplication precedes the fission of formation.“

Die rege Forschung der Neuzeit giebt sich auf dem Gebiete der Teratologie nicht weniger als in anderen Zweigen der medicinischen Wissenschaft kund: durch mechanische sowohl, als auch durch physikalische Einflüsse verschiedener Art auf das befruchtete Ei gelang es einzelnen Forschern, z. B. Gerlach, Doppelbildungen künstlich zu erzeugen; directe Beobachtung des Befruchtungsvorgangs zeigte, dass das Eindringen mehrerer Spermatozoen in das Ei ebenfalls zu Doppel- und Mehrfachbildungen führen könne (Fol, Selenka); endlich wurde auch festgestellt, dass durch die oben genannten Einwirkungen auf das Ei gerade die Polyspermie begünstigt, und durch diese beiden Umstände Doppelmissbildungen zu Stande gebracht würden (O. und R. Hertwig).

[1]) Hierunter sind zu verstehen: das Hornblatt, die Semimedulla, die Semichorda und das Mittelblatt.

[2]) B. C. A. Windle, On the origin of double monstrosity. The journal of anatomy and physiology. 1889. vol. 23. p. 393 ff.

Die schon früher einmal berührte Ansicht, dass Doppelmonstra durch Ueberfruchtung des Eies entstehen können, ist jedoch durchaus nicht neu, sondern wurde schon im Jahre 1765 von Jacobi auf Grund seiner Beobachtungen an Forelleneiern ausgesprochen und im „Hannover'schen Magazin“ niedergelegt. Es ist nur zu bedauern, dass diese Resultate dort begraben lagen und nicht zu weiterer Kenntniss gelangten, um den Forschern diesen damals neuen Weg zu weisen. Bei keinem der Autoren ist daher eine Andeutung an jene Beobachtungen Jacobi's zu finden, bis endlich über ein Jahrhundert nach Veröffentlichung derselben Rauber[1]) sie wieder an's Licht zog. Von der sehr interessanten Abhandlung sind besonders folgende Absätze für unser Thema von Belang:

§ 6, Abs. 10. „Man kann den natürlichen Trieb der Samenthiere, um sich in die Eier der Forellen zu verkriechen, merklich vermehren.

Abs. 11. Also habe ehemals einen Versuch angestellt, bei welchen in viele Eier sich zwei Samenthiere begaben, mithin solchergestalt zu Doppelfischen gelangt, welche nehmlich zwei Leiber in eins, dabei aber nur einen gemeinschaftlichen Magen gehabt.

Abs. 16. Alle Missgeburten bei Menschen und den Thieren überhaupt, welche einen gemeinschaftlichen Magen haben, entstehen, wenn ein Ei durch mehr denn ein Samenthier fruchbar geworden.“

Fol stellte im Jahre 1877, wie aus der schon erwähnten Abhandlung von Debierre und Dutilleul[2]) zu entnehmen ist, den Satz auf, dass die Doppel- und Mehrfachbildungen das Produkt der Ueberfruchtung seien; er hatte nehmlich an den Eiern des Seeigels die Beobachtung gemacht, dass durch die Vereinigung zweier oder dreier Samenfäden mit dem weiblichen Keime monströse Larven entstehen, zwei, drei Gastrulae an Stelle einer einzigen in Uebereinstimmung mit der Zahl der Spermatozoen, welche in das Ei eindringen.

O. und R. Hertwig[3]) glauben auch nach den Resultaten, welche sie gelegentlich der Beobachtung der Befruchtungs- und

[1]) Dieses Archiv. 1878. Bd. 74. S. 118 ff. Anhang: Jacobi's Abhandlung über das Ausbrüten der Forellen.

[2]) l. c. p. 54.

[3]) O. und R. Hertwig, Ueber den Befruchtungs- und Theilungsvorgang des thierischen Eies unter dem Einfluss äusserer Agentien. Jena 1887.

Theilungsvorgänge des thierischen Eies unter der Einwirkung äusserer Agentien erhalten haben, dass Polyspermie die Ursache der Doppelbildungen sein könne. Die beiden Autoren untersuchten Tausende von Larven des Seeigels, allein sie fanden nur einige wenige mit doppelter Gastrula-Einstülpung, während die ungeheure Mehrzahl der überfruchteten Larven einfache Gastrulae zeigten. Dennoch sind O. und R. Hertwig der Ansicht, dass, wenn man auch auf keinen Fall dieses Ergebniss für die Entwickelung der Doppelmissbildungen aus überfruchteten Eiern ausnützen kann, die Hypothese, Polyspermie könne hierzu der Grund sein, durchaus nicht widerlegt sei. Denn es wäre ja wohl möglich, dass der Seeigel, von dem wir ja keine Doppelmissbildungen kennen, in seiner Organisation die Bedingungen derselben überhaupt nicht aufweist. Auch könnten unter den vielen normalen Larven ja manche sein, bei denen wohl die doppelte Anlage bestand, welche sich aber zurückgebildet hat.

Klaussner[1]) glaubt eine zweifache Art der Entstehung der Mehrfachbildungen nach im Wesentlichen gleichen Gesetzen annehmen zu müssen: entweder

I. treten vom Anfange der Entwickelung an zwei oder mehrere selbstständige Embryonalanlagen auf, sei es, dass auf Seite der männlichen oder weiblichen Zeugungsprodukte die Ursache hievon zu suchen ist, sei es, dass eine Ueberfruchtung in irgend einer Weise stattgefunden hat; oder

II. es tritt eine Spaltung ein, nicht im Sinne der früheren Spaltungstheorie, sondern die thatsächlich gespaltene, halbirte Embryonalanlage erzeugt ihre fehlende Hälfte nicht aus sich selbst, sondern durch Postgeneration aus dem Nachbarmateriale.

Haben wir schon mit der Schilderung dieser letzteren, neuesten Ansichten über die Entstehung der Doppelmissbildungen das grosse Gebiet der beiden Haupttheorien verlassen, so erübrigt uns noch, derjenigen Autoren zu gedenken, welche die goldene Mittelstrasse gewählt haben und sich bezüglich gewisser Formen der Doppelmonstra für die Verwachsungs-, bezüglich anderer wiederum für die Spaltungstheorie erklären.

So entnehmen wir der schon öfter erwähnten Abhandlung Rauber's[2]), dass Knoch der Ansicht huldigte, die vollkommenen

[1]) F. Klaussner, Mehrfachbildungen bei Wirbelthieren. München 1890.

[2]) Dieses Archiv. 1878. Bd. 73. S. 586.

Doppelmissbildungen entstünden aus der Verschmelzung zweier Embryonen, die unvollkommenen durch die Theilung eines einzigen Keimes.

Neuerdings finden wir eine derartige Anschauung auch noch bei Perls[1]), welcher eine Annäherung der Verwachsungs- und Spaltungstheorie folgendermaassen herbeiführen will:

„Geht man von der ja auch für normale Zwillingsbildung gültigen Ansicht aus, dass schon bei der Bildung der Keimblase auf derselben zwei Embryonalanlagen mit zwei Primitivstreifen entstehen können, die nun bei ihrer Weiterentwickelung je nach ihrer gegenseitigen Lage mehr oder weniger innig confluiren, so sind die Einwände gegen die Verwachsungstheorie beseitigt. Nehmen wir nun ferner an, dass dieses Confluiren schon in den ersten Stadien der Keimanlagen eintritt, so erklärt sich hieraus auch eine gewisse gegenseitige Anpassung der einzelnen Theile, so dass dieselben sich symmetrisch zum Punkte des Confluirens entwickeln können. Hiemit ist der Streit jener beiden Theorien auf die offene Frage reducirt: Entstanden diese beiden Primitivstreifen von vornherein (z. B. aus einem Ei mit doppeltem Keimbläschen) und confluirten sie an einer Stelle, oder entstanden sie durch nachträgliche Spaltung eines ursprünglich einfachen, und ist die vorhandene Vereinigungsstelle dadurch bedingt, dass die Spaltung die ganze Keimanlage nicht vollständig durchsetzte? Diese Frage wäre vermuthlich für die verschiedenen Formen der Missbildungen verschieden zu beantworten. Durch die engen Beziehungen, welche zwischen den Doppelmonstren und den einfachen Zwillingsbildungen einerseits, und andererseits den partiell beschränkten, excedirenden Bildungen bestehen, läge es nahe, beide Möglichkeiten anzunehmen, zwischen welchen dann wiederum eine dritte die Vermittlerin spielen würde, dass ein ursprünglich einfacher Keim durch Spaltung sich in zwei Keime vollständig trennt, die nun beim weiteren Wachsthum wieder mit einander verschmelzen.“

War es auch nicht möglich, im Vorstehenden alle Autoren, welche die eine oder andere Ansicht über die Genese der Doppelmissbildungen vertreten haben, aufzuführen, so möchte doch wohl jede einzelne Theorie ihren gebührenden Platz gefunden haben. Es ist ein Zeitraum von mehr als zwei Jahrtausenden, auf den wir hier zurückblicken, und eine kurze Recapitulation der theilweise auch für die normale Entwickelungsgeschichte bahnbrechenden Ideen vermag wohl unser Interesse zu fesseln.

Zuvörderst möchte hier betont sein, dass die Vorstellungen der Alten in Anbetracht ihrer rudimentären Kenntnisse von Ei,

[1]) a. a. O. S. 345 ff.

Sperma und Befruchtungsvorgang den heut zu Tage festgehaltenen Ansichten entsprechend nahe kommen. Oder liegt vielleicht nicht in den Theorien eines Empedocles und Aristoteles, eines Straton und Galen, welche von der übergrossen Menge des Samens, von einem Uebermaass an Materie oder Zeugungsstoff sprechen, die Grundidee der neuesten Ansichten über das Entstehen der Monstra per excessum? Ja, wir können sogar noch weiter gehen: Wenn wir auch nicht von einem Vergleiche der Ansicht des Democritus mit der heutigen Verwachsungstheorie sprechen können, so war es doch schon Aristoteles, welcher die Spaltungstheorie zuerst aufstellte, so dass Johannes Müller nur als der Wiederbegründer dieser Hypothese gelten darf.

Nach der Zeit des Verfalls der Wissenschaften brachte der Aberglaube die verschiedensten Erklärungen für die Entstehung der Missbildungen; wer von den Autoren jener Aera sich aber nicht in abenteuerliche Vermuthungen verlieren wollte, führte einfach die Ansichten der Alten, besonders diejenige Galen's an, oder suchte nach allgemeineren oder äusseren Gründen.

Am Ende des 17. Jahrhunderts stritten sich Ovisten und Spermatiker: die Monstrosität sollte entweder im Ei des Weibes oder im Sperma des Mannes präformirt sein.

C. Fr. Wolff's Theorie von der Epigenese entzog diesen Ansichten den Boden, und so schlossen sich denn die meisten Gelehrten der Theorie Lémery's an, nach welcher zwei Embryonen, also die Produkte zweier Eier, in Folge irgend einer äusseren Ursache mit einander verwachsen sollten.

J. Fr. Meckel wies die Unmöglichkeit der Verwachsung zweier, aus zwei verschiedenen Eiern stammender Embryonen nach, worauf die Verwachsungstheorie monovistisch verwerthet wurde: es sollte sich bei der Entstehung von Doppelbildungen um Eier mit zwei Dottern oder mit zwei Keimbläschen handeln.

Nichts war nun näher liegend, als die Annahme einer Spaltung des ursprünglich einfachen Keimes, welche viele Vertreter fand und heute noch findet: so stehen sich auch heute noch Verwachsungs- und Spaltungstheorie gegenüber, — und keine von beiden vermag alle Ansprüche zu befriedigen.

Beobachtungen beim Befruchtungs- und Entwickelungsvorgang des thierischen Eies haben ebenso, wie das Experiment, die verschiedensten Resultate zu Tage gefördert, so dass eine Bifurcations- und eine Radiationstheorie entstanden, welchen beiden neuestens Gerlach die grösste Bedeutung zur Erklärung der Genese der Doppelmissbildungen zusprechen möchte.

Andere Autoren dagegen, z. B. Fol, Selenka, O. und R. Hertwig glauben nach ihren Beobachtungen die Ursache der Doppelmonstra im Eindringen zweier Spermatozoen in ein einfaches Ei, wie dies schon Jacobi im Jahre 1765 beschrieben hat, suchen zu müssen.

Würde mir die Frage vorgelegt, für welche von allen den im Vorstehenden aufgezählten Theorien ich mich entscheiden würde, so möchte es schwer fallen, eine definitive Antwort zu geben. Beim näheren Studium aller jener Ansichten folgte ich oft mit Ueberzeugung dem einen Autor bis zum Schlusse seiner Abhandlung, um dann bei der Lectüre des nächsten das Gegentheil der ersteren Theorie mit eben so viel Wahrscheinlichkeit bewiesen zu finden. Es möge mir daher gestattet sein, zum Abschlusse dieses Ueberblickes eine Ansicht über die Genese der Doppelmissbildungen wiederzugeben, welche ich mir nach dem Studium der in dieser Frage maassgebenden Autoren herausgebildet habe.

Bevor ich des Näheren auf dieselbe eingehe, möchte ich einen Punkt berühren, welchen die Anhänger der Spaltungstheorie immer als Argument dafür in's Feld führen, dass ihre Erklärung von der Entstehung der Doppelmissbildungen viel natürlicher und naheliegender sei als die Verwachsungstheorie: dass nehmlich auf dem Wege der Spaltung eines Keimes das Vorhandensein auch nur eines sechsten Fingers in gleicher Weise erklärt werden könne, wie das Entstehen eines Doppelindividuums. Schon G. Saint-Hilaire hatte sich dagegen erhoben, dass diese Begriffe von Verdoppelung einzelner Theile eines einzigen Individuums und Doppelmissbildungen, d. h. die Vereinigung zweier, gleich oder ungleich entwickelter Individuen immer zusammengeworfen wurden, und mit Recht tritt neuerdings Marchand (a. a. O.) hiegegen auf. Der Ausdruck „Doppelbildung",

bezw. „Doppelmissbildung“ möge also im Folgenden speciell in dem Sinne aufgefasst werden, wie dies Perls in seiner (oben angeführten) Definition gethan hat, auf die ich hiemit verweise.

In seiner Abhandlung „Anomalies, Tératologie“ hat es Davaine[1]) nicht fehlen lassen, alle Beweise für seine früher erwähnte Theorie von der Verschmelzung zweier, auf einem Dotter vorhandener Keime, zusammenzutragen. Insbesondere finden wir hier die scharfsinnige Begründung für das Vorkommen zweier Keimbläschen auf einem einzigen Dotter in vierfacher Hinsicht gegeben: es ist dies die directe Beobachtung:

A. zweier getrennter Keimbläschen;
B. zweier getrennter Cicatriculae;
C. zweier getrennter Embryonen;
D. zweier theilweise vereinigter Embryonen.

Solche Fälle, welche theilweise schon Erwähnung fanden, sind beobachtet:

ad A) von Laurent beim Ei der grauen Erdschnecke; von Coste am Ei des Kaninchens; von Allen Thompson beim Ei der Katze;

ad B) von Fabricius ab Aquapendente und von Serres, sowie von Allen Thompson beim Huhn;

ad C) von Reichert beim Ei des Krebses, von Allen Thompson, Wolff und Flourens beim Huhn, von Simpson bei der Ente;

ad D) von Baer, Reichert, Wolff beim Huhn, von Allen Thompson bei der Gans, von Lebert, Dareste, Réaumur, Ét. G. Saint-Hilaire, Valentin wiederum beim Huhn, endlich von Jacobi, Rathke, Baer, Valentin, de Quatrefages, Coste und Lereboullet an Fischeiern.

Der directen Beobachtung zweier Keimbläschen auf einem Dotter ist wohl weiter nichts beizufügen. Was das Vorkommen einer doppelten Cicatricula auf einem Dotter anbelangt, so ist dasselbe insofern für das ursprüngliche Vorhandensein zweier Keimbläschen beweisend, als sich die Cicatricula stets um das Keimbläschen bildet. Endlich setzt die Entwickelung mehrerer Embryonen auf einem Dotter, seien dieselben nun getrennt oder verwachsen, naturgemäss das einstmalige Vorhandensein mehrerer Keimbläschen voraus.

Aus diesen Gründen müssen also die obigen Beobachtungen als vollgültige Beweise für die sogar heute noch vielfach geleugnete Thatsache gelten, dass zwei Keimbläschen auf einem Dotter vorkommen.

[1]) C.-J. Davaine, L'oeuvre. Paris 1889. p. 647 ff.

Stellen wir nun dem eben Gesagten die Beobachtungen von Fol, Selenka, O. und R. Hertwig[1]) an die Seite, welche ebenso, wie Jacobi, Doppelbildungen durch das Eindringen zweier Spermatozoen in ein einfaches Ei entstehen sahen, und berücksichtigen wir noch des Weiteren die Versuche Born's[2]), welcher auf Grund derselben zu der Ueberzeugung kam, dass alle überfruchteten Eier unfehlbar zu Grunde gehen, so müssen wir folgern: „Ein Ei, dass ein einziges Keimbläschen enthält und polysperm befruchtet wird, zeigt wohl in der Anlage die Doppelbildung, ist aber nicht befähigt, sich vollständig zu entwickeln".

Ziehen wir nun die von Davaine zusammengestellten und diese letzteren Beobachtungen der eben genannten Autoren in Betracht, so werden wir, wenn wir beiden Theilen die gleiche Berechtigung zuerkennen wollen, weiterhin zu dem Schlusse gedrängt:

> „Ist Polyspermie die eine Ursache der Doppelbildung, so ist die Existenz zweier Keimbläschen auf dem einen Dotter des Eies die andere, und erst das Vorhandensein dieser **beiden** Momente ermöglicht das Entstehen eines Doppelembryo, welcher zur vollständigen Ausbildung befähigt erscheint."

Die meisten der von uns geschilderten Theorien verlegen den Anfang der Genese von Duplicitäten in ein Stadium der Entwickelung, in welchem schon die Bildung des Primitivstreifens beginnt, oder gar in ein noch späteres; nach meiner Ansicht aber fällt dieser Punkt mit dem Momente der Befruchtung zusammen, und meine Vorstellung von diesem Vorgange ist diese:

„An das Ei, welches auf einem Dotter zwei Keimbläschen enthält, treten die Spermatozoen heran, und zwei derselben dringen ein und befruchten je ein Keimbläschen, indem die Con-

[1]) Wenn das Resultat der Versuche O. und R. Hertwig's auch ein minimales genannt werden muss, so war es doch ein positives, und kann demgemäss hier in Betracht gezogen werden.

[2]) Born, Ueber die Furchung des Eies bei Doppelbildungen. Breslauer ärztliche Zeitschr. 1887. No. 15.

tractionen des Protoplasmas Eikerne und Spermakerne zusammentreiben. Setzen wir nun in einem solchen Ei zwei Vesiculae germinativae voraus, so schliesst sich hieran naturgemäss die Annahme an, dass das Protoplasma gewöhnlich in doppelt so grosser Menge vorhanden ist, wie beim normalen, einfachen Ei. Auf dieses Uebermaass von Protoplasma vermag nun ein Spermatozoon allein nicht den genügenden Reiz zur Ausscheidung der Befruchtungsmembran, welche das Eindringen weiterer Spermatozoen verhindert, auszuüben, und erst die Wirkung zweier Samenfäden bringt dies zu Stande. Kann somit die allzu grosse Quantität von Protoplasma die eine Veranlassung zur Polyspermie abgeben, so mag das Vorhandensein zweier Keimbläschen, dieser pathologische Zustand des Eies, als zweiter Grund hiefür gelten. Ferner ist auch sehr wohl anzunehmen, dass eine solche Keimzelle mit doppelter Vesicula germinativa, entsprechend eben dieser Organisation, eine doppelte Befruchtung verlangt.

Durch den grossen Reiz nun, welchen die beiden Spermatozoen auf das Ei ausüben, werden stärkere Contractionen des Protoplasmas, Compulsivbewegungen, ausgelöst, die eine Vereinigung der beiden männlichen und weiblichen Substanzen im Momente der Befruchtung herbeizuführen suchen. Eine solche Vereinigung kommt aber nur dann zu Stande, wenn weniger Protoplasma vorhanden ist, als der Existenz zweier Keimbläschen eigentlich entsprechen würde, — aber doch wiederum mehr, als beim normalen Ei, so dass das Eindringen eines zweiten Samenfadens ermöglicht ist; denn nur dann kann von einem überwiegenden Reize die Rede sein, der oben besagte Wirkung ausübt, d. h. die Entstehung von Doppelmissbildungen veranlasst. Entspricht jedoch die Menge des Protoplasmas vollkommen zwei Keimanlagen, die in einem Ei vereinigt sind, so ist der Reiz der beiden Spermatozoen — wie beim normalen Ei — gerade gross genug, um die Vereinigung je eines Spermakernes mit je einem Eikerne herbeizuführen, und hieraus resultiren dann die vollständig äqualen Doppelbildungen, die sogenannten eineiigen Zwillinge.

Die oben angegebenen, complicirteren Bedingungen für das

Entstehen der Doppelmissbildungen dürften deshalb auch die grössere Seltenheit derselben gegenüber den eineiigen Zwillingen motiviren."

Legen wir uns nun die Frage vor, wie es mit der Uebertragung der einzelnen Theorien von den niedersten Thierklassen auf die höheren und höchsten steht, so finden wir, dass entsprechend den mit jeder höheren Thierklasse complicirter werdenden Entwickelungsvorgängen die Schwierigkeiten der Parallelisirung wachsen. Ich verweise nur darauf, dass Gerlach schon bei den Vögeln die Nothwendigkeit der Bifurcationstheorie als Ergänzung der Radiationstheorie Rauber's, welche an und für sich nur für die niedersten Vertebraten genügende Erklärung zu bieten vermag, nachzuweisen sucht. Doch handelt es sich hier schon um Fruchtanlagen, um Entwickelungsvorgänge.

Etwas ganz Anderes ist es, wenn wir Thatsachen und Vorgänge von den niederen Thieren auf die höheren übertragen, welche die Keimzelle als solche vor der Differencirung ihres Materials, die ja gerade den Unterschied der Thierklassen embryologisch repräsentirt, betreffen.

Da nun sogar schon bei Säugethieren Keimzellen mit doppelter Vesicula germinativa beobachtet sind, können wir wohl annehmen, dass auch beim Menschen solche vorkommen; die thatsächliche Beobachtung derselben dürfte jedoch, abgesehen von den schon an und für sich grossen Schwierigkeiten, unter denen menschliche Keimzellen zu erhalten sind, noch dadurch fast an die Grenze der Unmöglichkeit gerückt sein, dass solche Eier jedenfalls sehr selten sind, indem sie sich nur bei einzelnen Frauen, welche so zu sagen eine Art Disposition dafür aufweisen, vorfinden dürften.

Was dann zweitens die Befruchtung eines solchen Eies durch zwei Spermatozoen betrifft, so dürfte nach dem oben Gesagten nicht leicht ein stichhaltiger Einwand gegen die Uebertragung dieses Vorgangs von den niedersten Thierklassen auf den Menschen vorgebracht werden können.

Vielleicht bietet uns das Resultat, welches O. und R. Hertwig aus ihren Versuchen an den Eiern des Seeigels gewonnen haben, auch noch einen weiteren Anhaltspunkt für unsere An-

sicht, welche neben der Polyspermie auch eine Duplicität des Keimbläschens voraussetzt: aus Tausenden von polysperm befruchteten Eiern erhielten die beiden Forscher nur einige wenige Larven mit doppelter Gastrulaeinstülpung, also mit der Andeutung der Doppelbildung: sind es demgemäss nicht ganz besondere Ausnahmefälle, in welchen sogar nur bei den niedersten Thieren das Eindringen mehrerer Spermatozoen allein zur Erzeugung von Doppelbildungen genügt?

Oder könnten nicht einzelne Eier mit doppelter Keimanlage eine einfache Anlage vorgetäuscht haben? Ich verweise nur auf die Bemerkung Klaussner's[1]): „. . . oder endlich findet man eigenthümlich verbreiterte Gebilde, die zwar bei oberflächlicher Untersuchung als einfache, bei genauer aber als Zweifachbildung anzusprechen sind."

Endlich: Was ist näher liegend als die Annahme, dass die Existenz zweier Keimbläschen auf einem Dotter Anlass zur Doppelbildung giebt? Berücksichtigen wir dazu noch, wenn wir z. B. eineiige Zwillinge oder Xiphopagen uns denken, die von O. und R. Hertwig auf Grund vielfältiger Beobachtung aufgestellte Ansicht, dass überhaupt nur dann, wenn die Substanzen von Ei und Spermakern sich ganz durchdringen, Kerne entstehen, welche mit allen für die weitere Entwickelung nöthigen Lebenseigenschaften ausgerüstet sind, — so möchte die Genese der Doppelmonstrositäten durch die obige Theorie wohl eine der natürlichsten und passendsten Erklärungen finden.

Der Einwand, dass nur bei der Annahme eines einfachen Keimes das Vorhandensein eines einzigen Amnions, Chorions und einer einfachen Placenta zwanglos erklärt werden könne, dürfte nach der Fassung unserer Theorie nicht stichhaltig sein, da in dem mit der Befruchtung zusammenfallenden Momente der Vereinigung jener beiden Keime noch undifferencirtes Material vorhanden ist, also eine einfache Fruchtanlage repräsentirt wird.

Da die vorstehende Theorie nicht auf thatsächliche Beobachtungen gegründet ist, kann sie nur als ein Versuch gelten, welcher die Grundursache der Genese der Doppelbildungen nach

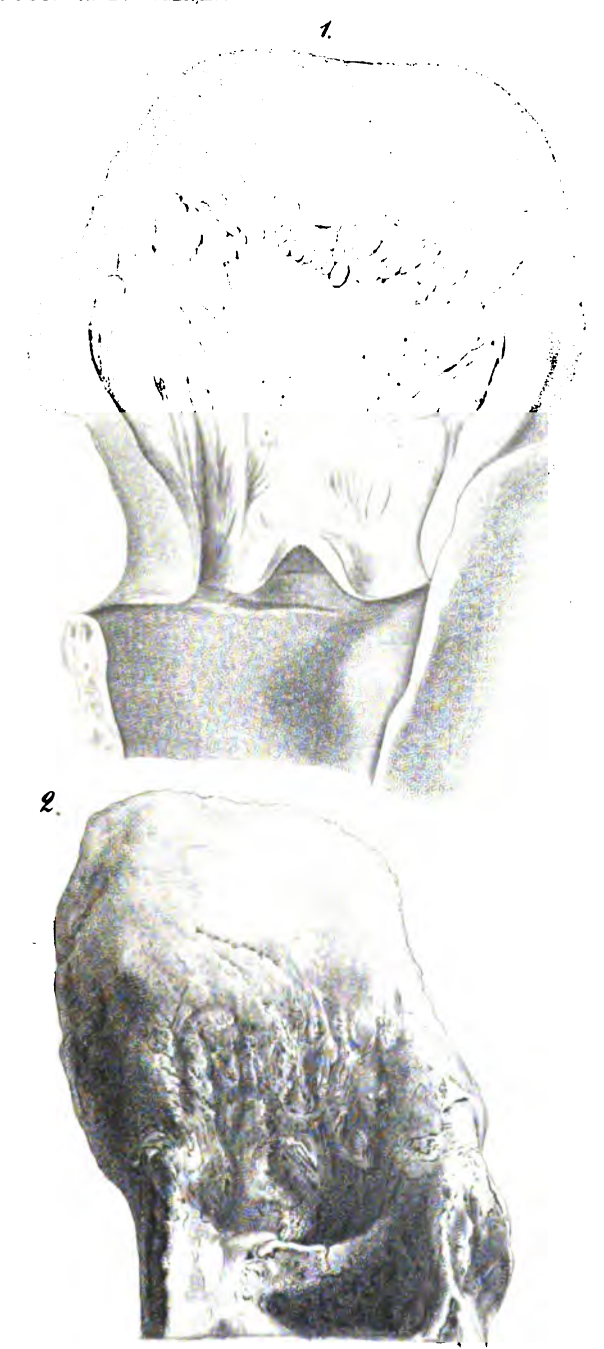
[1]) a. a. O. S. 61.

entwickelungsgeschichtlichen Thatsachen, welche wir erst der allerjüngsten Zeit verdanken, von einer neuen Seite beleuchten soll. Den ersten Schritt zur Begründung dieser neuen Hypothese möchte vielleicht gerade sie selbst veranlassen, wenn sie im Stande wäre, den Hinweis auf eine bestimmte Forschungsrichtung in der pathologischen Embryologie zu wiederholen, welchen schon B. Schultze[1]) gegeben hat: „Man müsste einmal die übrigen Eierstockseier einer solchen Frau, die mehrfach Doppelmonstra (oder eineiige Zwillinge, — möchte ich beifügen) zur Welt brachte, untersuchen; wenn sich darunter nur einige mit doppeltem Keimbläschen fänden, so würde das eine interessante Bestätigung der ausgesprochenen Vermuthung sein.“

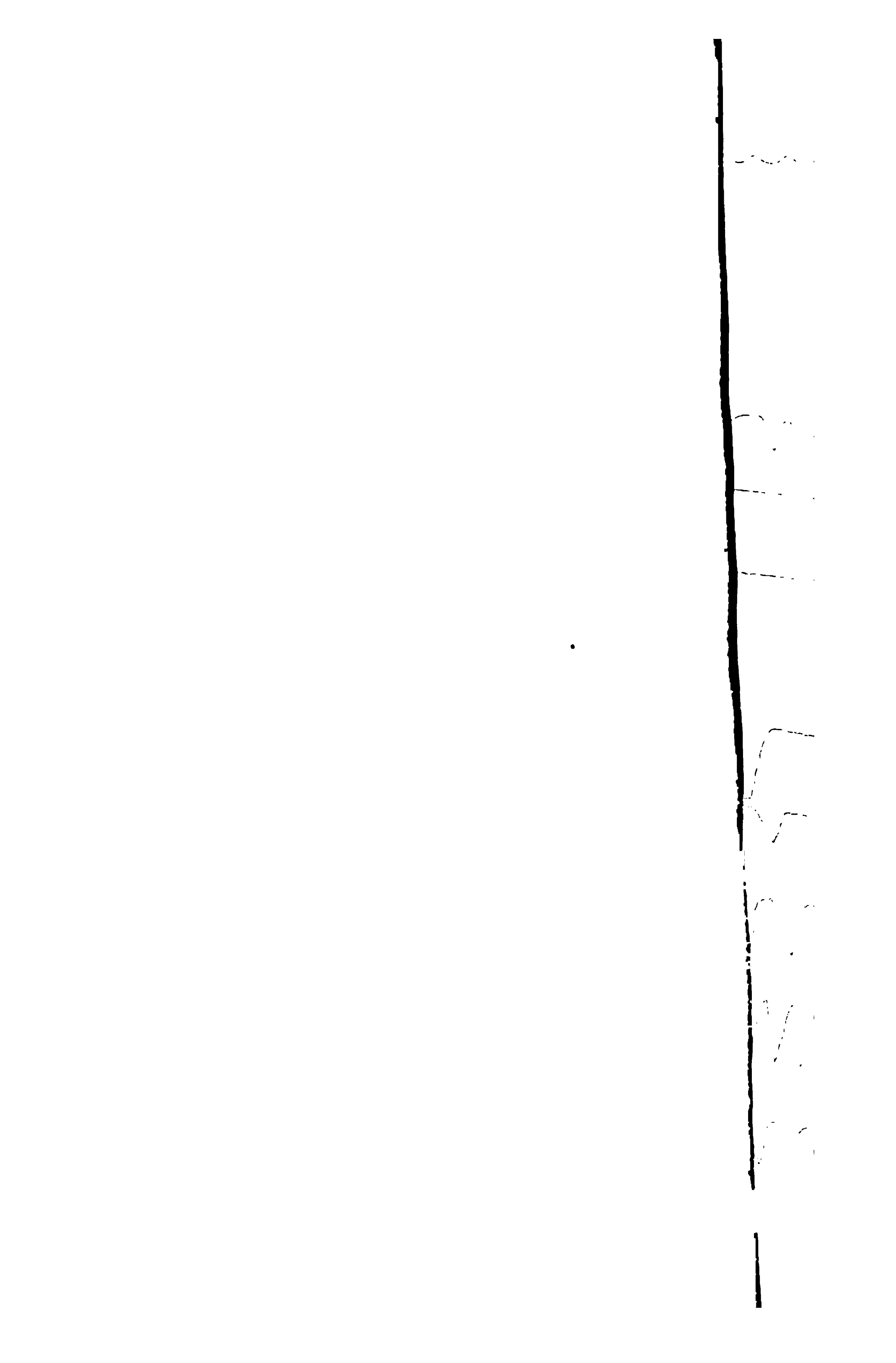
[1]) Dieses Archiv. 1854. Bd. 7. S. 490.

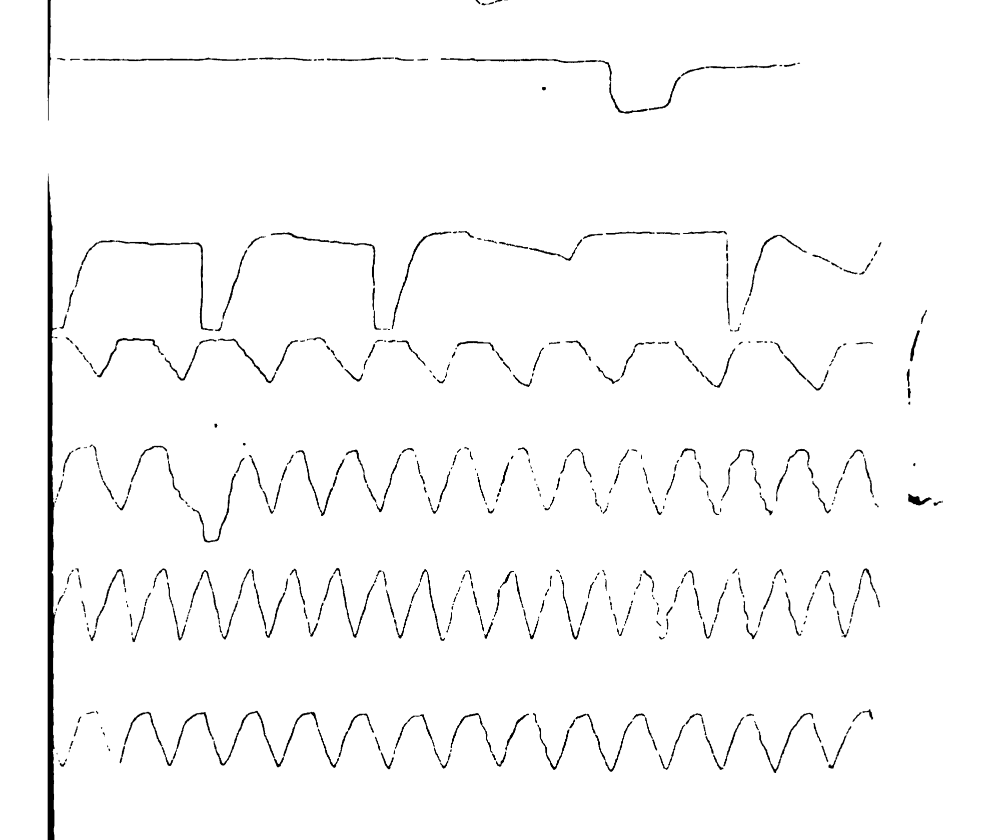
Verbesserung.

Auf S. 111 ist der Ueberschrift zuzusetzen: Hierzu Taf. V.

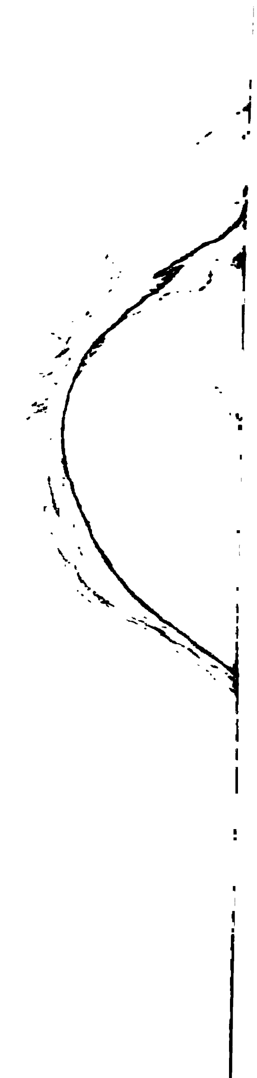


W. Grohmann sc.

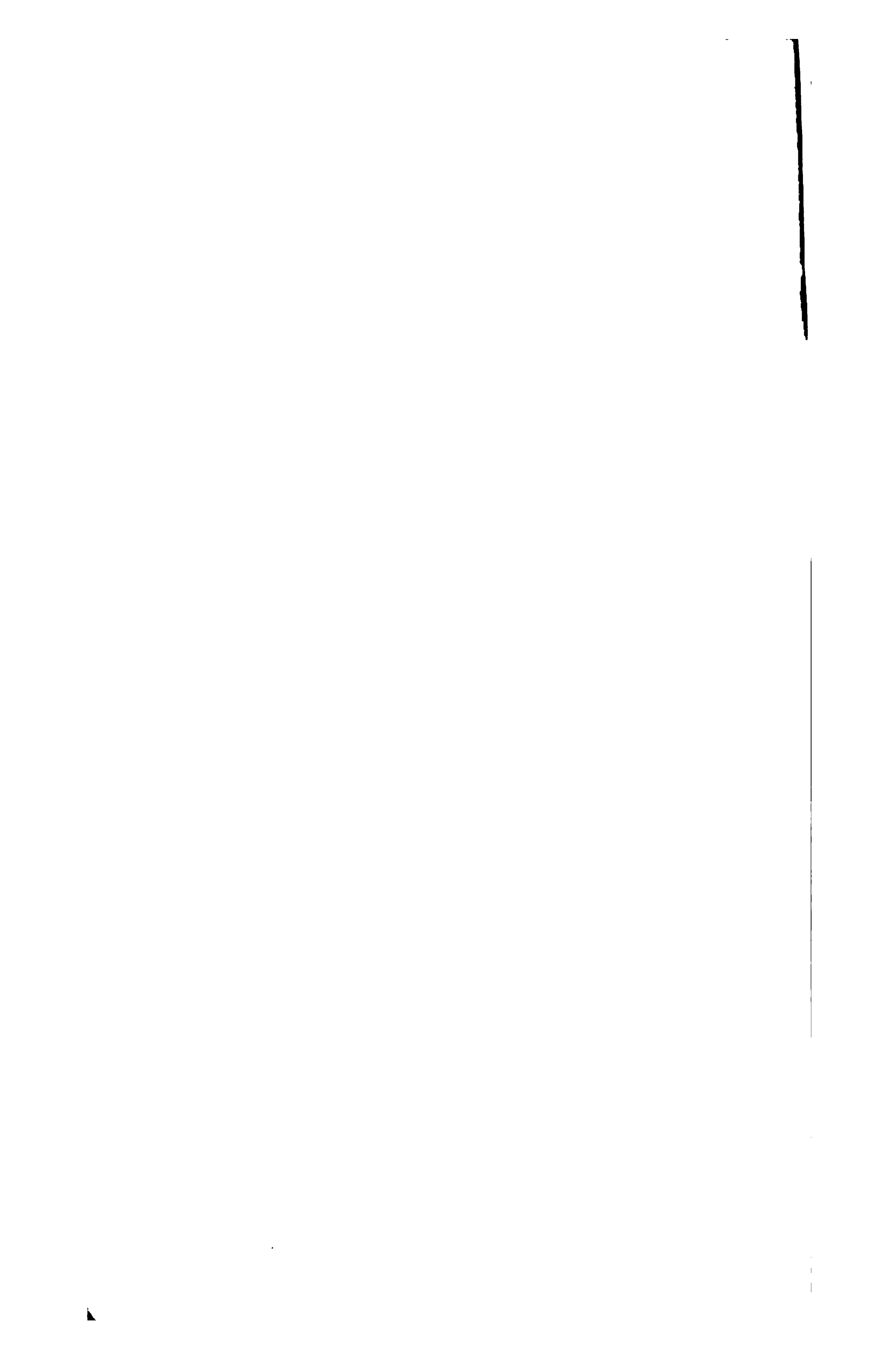












4.

a

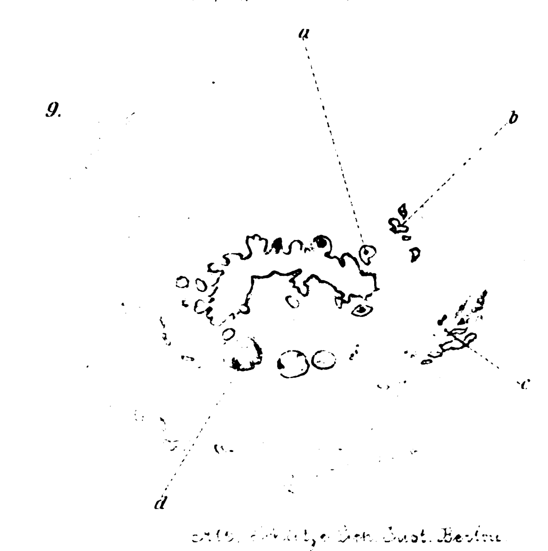
b

7.

11.

6.

b



Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 138. (Dreizehnte Folge Bd. VIII.) Hft. 2.

VII.

Ein Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie der Schleimhaut der Harnwege und ihrer drüsigen Anhänge.

Von Dr. Ludwig Aschoff,
Assistenten am Pathologischen Institut zu Göttingen.

(Hierzu Taf. VI — IX.)

(Schluss von S. 160.)

II.

(Hierzu Taf. VIII — IX.)

Bleiben die bisher geschilderten Verhältnisse auch bei dem Erwachsenen bestehen? Treten, abgesehen von der Grössenzunahme, in der Anordnung und dem Aussehen der Schleimhaut, in der Zahl, Lagerung oder specifischen Thätigkeit der Drüsen besondere Veränderungen ein und zwar bei beiden Geschlechtern in gleicher Weise oder nur bei dem einen? Bleiben die oberen Harnleitungswege frei von Drüsen oder entwickeln sich auch hier drüsige Gebilde und welche Bedeutung haben sie für die Pathogenese der Cystenbildung?

Alle diese Fragen hätten zu ihrer Beantwortung einer continuirlichen Untersuchung an geeigneten Objecten aus den verschiedensten Altersklassen bedurft. Da jedoch ein solches Ma-

terial in der nöthigen Frische bei der Rücksicht, die auf die betreffenden Organe häufig genommen werden muss, nicht zur Verfügung stand, musste ich mich auf die ohne besondere Auswahl mir zufallenden Präparate beschränken.

1. Christian Schr., 31 Jahre. (Plötzlicher Tod; Cyste im linken Kleinhirn. Cystennieren beiderseits.)

Blase und Urethra bis zur Pars cavernosa untersucht. An den seitlichen Rändern des Blasengrundes sehr reichliche kleinste weisse Pünktchen und Körnchen in die Schleimhaut eingestreut, ähnlich kleinen Papillen. Dazwischen kleinste, eben sichtbare Bläschenbildung. Aehnliche Veränderungen, doch weniger stark im Trigonum und oberhalb der Ureterenmündungen, gleichfalls mit Cystenbildung.

2. E., männlich, 40 Jahre. (Pyämie.)

Nierenbecken. Nach dem Ureter zu finden sich kleine, in Wasser flottirende Zöttchen auf der Schleimhaut; daneben kleine weisse Körnchen.

3. Frau B., 56 Jahre. (Pyelonephritis.)

Nierenbecken: Schleimhaut stark geröthet, mit kleinen punktförmigen Knötchen besetzt. Blasenhals: Sehr viele kleine, unregelmässig gestellte Papillen.

4. Männlich. Alter unbekannt. (Tuberculose der Blase.)

Neben grösseren grauen, leicht als Tuberkel erkennbaren, zum Theil schon Verkäsung zeigenden Knötchen ist die Schleimhaut mit unzählbaren kleinsten, mehr undurchsichtigen, in der Farbe dem Weiss sich nähernden Erhabenheiten bedeckt, am reichlichsten in den Seitentheilen des Fundus und um das Orif. int. urethrae, weniger reichlich im Trigonum und oberhalb der Ureterenmündungen. Makroskopisch Cysten nicht wahrnehmbar.

5. G., männlich, 27 Jahre. (Fettgewebsnekrose des Pankreas und seiner Umgebung mit ausgedehnten Hämorrhagien. Peritonitis.)

In dem Blasengrund vielfache, zum Theil in Reihen nach dem Orif. int. zu sich erhebende kleinste Papillen. Urethra bis zur Pars cavernosa untersucht.

6. Fall Ebstein (s. S. 210). Ureteritis cystica.

7. A., 54 Jahre, weiblich. Pyelitis und Ureteritis cystica.

Auf der Schleimhaut der Nierenbecken und der oberen Ureterenabschnitte finden sich in grosser Zahl stecknadelkopf- und doppelt so grosse Prominenzen, die eine graue oder mehr gelbbraune Farbe besitzen. Sie erweisen sich als Cysten, deren Inhalt bald ein einfach serös-schleimiger ist, bald aus fettig degenerirten Zellen besteht. Als Auskleidung der Cysten lässt sich ein einfaches cubisches Epithel nachweisen. Diffuse Entzündung der Nierenbeckenschleimhaut, schiefrige Färbung derselben.

Amyloid der Nieren, Leber, Milz. Tod durch frische fibrinöse Pleuritis. Ursache für die amyloide Entartung nicht nachweisbar.

8. Ureter. Unbekannter Fall.

9. Frau S., 51 Jahre. Lebercirrhose. Starker Icterus der Nieren. Feinkörnige fettige Degeneration in den gewundenen Harnkanälchen.

In den Nierenkelchen beiderseits zahlreiche stecknadelkopf- bis halb erbsengrosse Bläschen mit serösem oder schleimigem Inhalt. Vereinzelte Bläschen auch in den Nierenbecken.

10. Gefängnissleiche. Operationscurs. Pars membranacea und prostatica untersucht.

11. Frau P. Nierentuberculose.

In dem Blasengrund zahlreiche kleine weisse Körnchen sichtbar, keine Tuberkel.

12. Fall von Oesophaguskrebs. Cystennieren.

Ureter, makroskopisch unverändert, zur Untersuchung verwandt.

13. Erhängter, 21 Jahre. Ganz gesund.

Trigonum (in Serienschnitten untersucht).

14. 27jähriger Mann. Pneumonie.

Am oberen Sector des Blasengrundes um das Orif. int. urethrae vielfache kleine weisse, wie Follikel aussehende submiliare Knötchen.

15. Fall von Blasentuberculose.

Vereinzelte, mehr undurchsichtige kleinste weisse Knötchen zwischen den grauen Tuberkeln im Blasengrund.

16. Aeltere Frau. (Operationscurs.)

Blase und Urethra untersucht. In letzterer sind zahlreiche Klappen von halbmondförmiger Gestalt zu sehen.

17. Männliches Kind, ¾ Jahre. Diphtherie.

Ureter untersucht.

18. Fall von Miliartuberculose. Gichtnieren.

Ueber erbsengrosse isolirte Cyste in der Schleimhaut der hinteren Blasenwand.

19. W., männlich, 63 Jahre. Magencarcinom. Nephritis parenchymatosa acuta.

Blasenhals zeigt ganz feine Papillen in der Umgebung des Orif. int.

20. 3jähriger Knabe. Bronchopneumonie.

Ureter, makroskopisch unverändert, untersucht.

21. R., etwa 20jähriger Mann. Perforationsperitonitis.

Am Blasenhals und in der Regio prost. mehrfache kleine flache, weisse Knötchen.

22. K., 53jähriger Mann. Miliartuberculose.

Am Eingang zum Ureter beiderseits zahlreiche zerstreut stehende, wie kleine Tuberkel aussehende Knötchen.

23. St., etwa 60jähriger Mann. Myocard. chron. Frische Pneumonie. Cystitis haemorrhagica. In beiden Nierenbecken nahe dem Uebergang in die Ureteren, sowie im Fundus der Blase vielfache kleinste weisse Knötchen.

24. D., 3jähriges Kind, weiblich.

Blase, von den Ureterenmündungen abwärts, und Urethra bis zum Aufhören des Sphincter ext. untersucht. (Serienschnitte.)

1. Nierenbecken, Ureteren und Harnblase.

Schon bei der Untersuchung der Neugebornen wies ich auf die Arbeit von v. Brunn[1]) hin, der an zwei frischen Leichen eine besondere feine Leistenbildung in der Schleimhaut der Harnwege nachwies und ferner zeigte, dass nicht allein in der Blase, sondern auch in den Ureteren und Nierenbecken solide, zum Theil auch ausgehöhlte Epithelnester vorkommen, die entweder mit der Schleimhaut noch in Berührung stehen oder völlig von ihr abgetrennt sind. Er fasst diesen Prozess als einen Abschnürungsvorgang auf und meint, dass von einer drüsigen Bildung keine Rede sein könne. Er glaubt, dass bereits Unruh[2]) diese Gebilde gesehen, aber unrichtig als Drüsen gedeutet hat.

v. Brunn hält diese Abschnürungen für normal, da er sie bei zwei gesunden Hingerichteten fand. Jedoch weist Lubarsch[3]) schon darauf hin, dass es wenig constante Gebilde sind. Neuere Mittheilungen habe ich über sie nicht gefunden. In der eben erwähnten Arbeit von v. Brunn ist auch der Literatur über das Vorkommen von Drüsen in den betreffenden Abschnitten der harnleitenden Wege in eingehender Weise gedacht und ich darf nur auf dieselbe hinweisen, um zu zeigen, wie weit die Anschauungen der Autoren darüber aus einander gehen, wie die einen sie ganz leugnen, andere nur spärliche, andere wieder sehr reichliche Drüsen gefunden haben, wie die einen sie als Krypten oder Schleimhautbälgchen, die anderen als den Urethraldrüsen ähnliche Gebilde beschreiben [Huschke[4]), Oberdieck[5]),

[1]) A. v. Brunn, Ueber drüsenähnliche Bildungen in der Schleimhaut des Nierenbeckens, des Ureters und der Harnblase beim Menschen. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 41. 1893. S. 294.

[2]) Unruh, Ueber Blutungen im Nierenbecken und Ureteren bei Pocken. Archiv f. Heilkunde. XIII. 1872. S. 289.

[3]) O. Lubarsch, Ueber Cysten der ableitenden Harnwege. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 41. 1893. S. 303.

[4]) Sömmering-Huschke, Lehre von den Eingeweiden und Sinnesorganen des menschlichen Körpers. Leipzig 1884. S. 335.

[5]) Oberdieck, Ueber Epithel und Drüsen der Harnblase und der männlichen und weiblichen Urethra. Inaug.-Diss. Göttingen 1884.

Luschka[1]), Haller[2]), Virchow[3]), Sappey[4]), Kölliker[5]), Winkel[6]), Toldt[7]), Hamburger[8]), Unruh[9]), Krause[10]), Egli[11]), Obersteiner[12]), Pisenti[13]), d'Ajutolo[14]), Pitha[15]), Henle[16]), Jores[17])]. Indem ich von vornherein bemerke, dass es kaum ein bunteres Bild geben kann, als es die Schleimhaut der Blase und oberen Harnwege darzubieten vermag, will ich mit den einfachsten Verhältnissen beginnen, um daran die häufigsten Veränderungen anzuknüpfen.

Die Untersuchung der Blasenschleimhaut eines 3jährigen Mädchens (Fall 24) von der Ureterenmündung bis zum Orif. int. urethrae, des Nierenbeckens eines 3jährigen Knaben (Fall 20), des Ureters eines ¼jährigen Knaben (Fall 17) ergiebt nirgends die geringste Spur einer drüsigen Bildung oder epithelialer Einstülpungen.

An zahlreichen Schnitten, welche durch das Nierenbecken

1) Luschka, Die Anatomie des menschlichen Beckens. Tübingen 1864. S. 235.

2) A. v. Haller, Elementa physiologiae corporis humani. T. VII. Bern 1765. Lib. XXVI. p. 327.

3) Virchow, Ueber Prostataconcretionen. Dieses Archiv. Bd. 5. 1853. S. 403.

4) Sappey, Traité d'anatomie descriptive. T. IV. Paris 1889. p. 537.

5) Kölliker, Gewebelehre.

6) Winkel, Handbuch d. allgem. u. spec. Chir. IV. Stuttgart 1877. Enke.

7) Toldt, Gewebelehre.

8) Ad. Hamburger, Zur Histologie des Nierenbeckens und des Harnleiters. Archiv f. mikr. Anat. XVII. 1880. S. 14.

9) Unruh, a. a. O.

10) Krause, Handbuch der menschlichen Anatomie. Bd. I. S. 248.

11) Th. Egli, Ueber die Drüsen des Nierenbeckens. Archiv f. mikr. Anat. IX. 1873. S. 653.

12) H. Obersteiner, Die Harnblase und die Ureteren. Stricker's Gewebelehre. 1871. I. S. 517.

13) Pisenti, Le formazioni cistiche dell' uretere e delle vescica. Lavori dell' Istituto anatomo patologico dell' università di Perugia. 1891.

14) D'Ajutolo, Delle ureterite cronica cistica. Memoria della R. Acad. delle science dell' istituto di Bologna. T. X. 1889. p. 209.

15) Pitha, Virchow's Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. VI. Bd. II. Abth. S. 136.

16) Henle, Handbuch d. system. Anat. d. Menschen. Bd. II. 1873. S. 345.

17) Jores, Ueber die Hypertrophie des sogenannten mittleren Lappens der Prostata. Dieses Archiv. Bd. 135. 1894. S. 224.

eines Erwachsenen und durch den Blasengrund eines vollständig gesunden 21jährigen Mannes (Fall 13) gelegt wurden, waren eben so wenig Drüsen oder Epithelnester zu finden.

Hieraus kann ich nur den Schluss ziehen, dass auch in der späteren Entwickelung bis zur Höhe der Pubertätszeit die Schleimhaut denselben Charakter zeigen kann, wie beim Neugebornen. Damit sei zugleich gesagt, dass auch in der beim Neugebornen beschriebenen Leistenbildung besondere Abweichungen nicht bemerkt wurden. Ob dieser Zustand für den Erwachsenen der normale ist, kann ich natürlich nicht entscheiden, zumal für anders sich verhaltende Schleimhäute bei der Menge von Schädlichkeiten, welche sie treffen können, der Nachweis der Integrität, wie Lubarsch mit Recht betont, nicht erbracht werden kann.

Wenn ich daher zu den Veränderungen übergehe, welche ich in der Mehrzahl der Fälle gefunden habe, so kann ich nicht ohne Weiteres behaupten, dass sie pathologisch, also durch ungewöhnliche Ursachen bedingt worden sind.

Hierzu rechne ich zunächst solche Schleimhäute, welche dem blossen Auge gar keine Veränderungen darbieten. Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist vollständig glatt. In den Ureteren und der Blase wiederholt sich das bei den Neugebornen beschriebene Bild; die gefaltete Schleimhaut bildet ein Netzwerk zahlreicher, durch feine und feinste Leisten mit einander verbundener Erhebungen. In dem mikroskopischen Bilde des Querschnitts erscheinen wieder die verschieden hohen Papillen als Ausdruck der Falten- und Leistenbildung und die allmählichen Uebergänge in die feinsten Septen des Epithels. Ob die letzteren deswegen als gleichwerthig mit den eigentlichen Falten aufzufassen sind, sei nicht gesagt.

v. Brunn[1]) wollte durch starke Contraction eine Abschnürung der zwischen zwei Septen oder Fältchen gelegenen Epithelmassen entstanden wissen. Er schreibt: „Ich denke mir, dass jene Leisten der Schleimhaut beim Zusammenfalten der Blase während der Harnentleerung entstehen, vermuthlich durch die Blutfüllung der hier vorhandenen Capillarschlingen, dass sie desto höher werden, je vollkommener das Organ entleert wird,

[1]) v. Brunn, a. a. O. S. 301.

dass hierdurch das Epithel in die angegebene Form gelangt und dass dabei, gewissermaassen zufällig, an einzelnen Stellen eine Abschnürung — bald mehr, bald weniger vollkommen — zu Stande kommt. Durch Vermehrung der so abgesprengten Epithelmassen entständen dann die grösseren sich von Aussen gegen das Epithel vorwölbenden Nester."

Dieser Anschauung schliesst sich auch Lubarsch[1]) an. Ich möchte hier kurz eine Arbeit von v. Limbeck[2]) erwähnen, die von den beiden Autoren nicht angeführt wird, die aber ähnliche Beschreibungen der Epithelabschnürung und -Vermehrung nebst übereinstimmenden Abbildungen enthält. Der Verfasser bringt schon, wie es Lubarsch später gethan hat, diese durch Verwachsung von Falten oder Epithelsprossung entstehenden Epithelheerde mit der Cystenbildung in Zusammenhang.

Ich kann die thatsächlichen Befunde dieser Autoren nur bestätigen, möchte mich jedoch auf Grund meiner Untersuchungen mehr der v. Limbeck'schen Ansicht anschliessen, dass nicht nur einfache Abschnürung durch zusammenwachsende Leisten, sondern auch directe Sprossung des Epithels vorkommt. Es ist das auch für die Frage, ob hier Drüsen vorliegen oder nicht, von Wichtigkeit.

Darum möchte ich betonen, dass einfache Einsenkungen des Epithels vorkommen können, d. h. das Epithel kleidet deutlich einen unter dem Niveau der übrigen Schleimhaut gelegenen Hohlraum aus, der durch eine breitere oder engere Oeffnung mit der Schleimhautoberfläche in Verbindung steht (Fig. 16). Es können diese Epitheleinstülpungen dem Zwischenraum zwischen beiden Septen entsprechen, häufig aber auch nicht; sie finden sich zuweilen ganz isolirt in völlig glatter septenloser Schleimhaut. Es handelt sich also um eine directe Verlagerung des Epithels in die Tiefe; unentschieden bleibt die Frage, ob durch actives Wuchern des Epithels oder durch Zurückweichen des Bindegewebes. Die weitere Entwickelung spricht für das erstere. Ein Hinaufwuchern des Bindegewebes über das Epithel ist nirgends zu bemerken.

[1]) Lubarsch, a. a. O.

[2]) v. Limbeck, Zur Kenntniss der Epithelcysten der Harnblase und der Ureteren. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. VIII. 1887. S. 55.

Dieser Prozess trat mir dagegen sehr häufig in Bildern entgegen, wie ich sie z. B. im Falle 1 in grosser Zahl beobachten konnte. Die unterste Zellenlage des Schleimhautepithels ist in Folge der zarten Septenbildung guirlandenartig gegen das Bindegewebe abgegrenzt. Nirgends tritt eine Ueberschreitung dieser Grenze durch das Epithel zu Tage. Und doch finden sich zahlreiche abgeschnürte Epithelmassen, die aber in der Schicht des Schleimhautepithels selbst gelegen sind, ja meist halbkuglig über dasselbe hervorragen (Fig. 13). An Stelle der Tiefenlagerung des Epithels oder der activen Epithelsprossung hat hier an einzelnen Punkten eine Verlängerung der feinen Septen stattgefunden, die sich bogenförmig über die zwischen ihnen liegenden Epithelinseln hinüberlagern, um mit einander zu verschmelzen. Diese Septen sind äusserst zierlich, oft nur mit Mühe an den sie stets begleitenden Capillaren zwischen den sie bedeckenden Epithelien zu erkennen. Diese Epithelbedeckung an der Innen- und Aussenfläche des Septendaches weist ausser den vielfachen klaren Uebergangsbildern auf die Entstehung dieser Gebilde hin. Der ganze Epithelbesatz des Hohlraumes — und um mehr oder weniger kuglige Hohlräume handelt es sich, wie Serienschnitte lehren — besitzt nehmlich eine Hauptrichtung in der die einzelnen Zellen angeordnet sind, nach dem Pol der oberen Halbkugel. So stehen sie in der Tiefe des Hohlraumes senkrecht, an den Seiten dagegen mehr schräg, bis sie an der oberen Wand platt gedrückt erscheinen. Oft ist das Lumen ganz mit Zellen ausgefüllt, oft fehlen dieselben in der Mitte, der Epithelbesatz erscheint unregelmässig; das Ganze bietet das Bild einer kleinsten Cyste dar. Oft ist der cystische Hohlraum an seinem Gipfel noch nicht geschlossen, sondern hier drängt das Epithel durch eine rundliche Oeffnung nach aussen um auf das Schleimhautepithel überzugehen. Der Gesammteindruck ist der, dass hier zahlreiche beutelförmige Abschnürungen des Epithels durch die von allen Seiten sich zusammenlegenden, sich verlängernden Bindegewebsleisten stattfinden, indem das Epithel dabei nach dem Schnürring zu zusammengepresst wird und so die charakteristische Richtung einnimmt. Der Uebergang in thatsächliche kleinste Cysten — an Schleimhautstellen, die makroskopisch unverändert erscheinen — ist vielfach zu verfolgen, indem in

der Mitte des abgeschnürten Raumes mehr homogene oder fädig-schleimige Massen auftreten. Ich komme später auf dieselben zurück.

Man könnte also von zweierlei Formen der Epithelabschnürungen sprechen, einer tiefen und einer hohen. In dem ersten Falle liegen die abgeschnürten Epithelmassen unter dem Niveau des übrigen Epithels (actives Wuchern des Epithels), in dem anderen liegen sie in der Höhe des Epithels und bilden sogar halbkuglige Hervorragungen über dasselbe (actives Wuchern der Bindegewebsleisten). Beide Formen sind jedoch nicht scharf von einander zu trennen, da zwischen beiden zahlreiche Uebergänge vorkommen können, Epithel und Bindegewebe sich in gleich starker Weise an der Bildung betheiligen.

v. Brunn[1]) hat diese Vorgänge von der ächten Drüsenbildung getrennt, weil kein regelmässiger Hohlraum mit gleichmässigem Epithelbesatz da ist, sowie Secret und Secretionserscheinungen an den Zellen fehlen. Schon hier möchte ich betonen, dass die ersten Entwickelungsstadien der gewöhnlichen Urethraldrüsen auch nur solide Epithelsprossen oder mit dem Oberflächenepithel ausgekleidete Einstülpungen darstellen (s. o.) und dass die Grenze zwischen Flächenepithel und Epithel der Drüsenausführungsgänge in der Urethra keineswegs eine scharfe zu sein braucht. Ueber das Secret der Epithelnester habe ich mich schon oben ausgesprochen. Es finden sich selbst in den allerjüngsten Stadien der Bildungen hier und da klein homogene Körper im Centrum derselben, die als ein Produkt der Zellen — sei es durch Secretion oder Umwandlung der Zellen selbst — aufgefasst werden müssen. Jedoch wird aus diesen Gründen allein eine Gleichstellung der Epithelsprossen mit den eigentlichen Drüsen der Harnwege, wie wir sie bisher nur in der Urethra kennen gelernt haben, nicht berechtigt erscheinen.

Diese einfachste Form der Epithelabschnürung habe ich mit Ausnahme der ersterwähnten Fälle in allen übrigen Blasen nachweisen und somit die Angaben von v. Brunn und Lubarsch über die Häufigkeit dieser Gebilde bestätigen können. Charakteristisch, besonders für das Nierenbecken und den Ureter ist noch das gruppenförmige Auftreten solcher Abschnürungen und

[1]) v. Brunn, a. a. O.

zwar in der hohen, wie in der tiefen Form. Im ersteren Falle handelt es sich meist um drei bis vier, zuweilen noch mehr neben einander gelegene Septenabschnitte, die entweder jeder für sich eine Ueberwachsung oder Abschnürung zeigen oder die alle gemeinsam durch eine zarte Decke überwölbt werden, während der so geschaffene Hohlraum durch die übrigen Leisten fächerförmig eingetheilt wird (Fig. 18). In dem anderen Falle senken sich zwei, drei und mehrere Sprossen neben einander in die Tiefe, die isolirt bestehen bleiben oder nach der Oberfläche zu in einen Gang zusammenfliessen.

Weitere Umwandlungen, welche mit diesen Gebilden eintreten, ändern auch das makroskopische Aussehen der Schleimhaut. Schon häufig sind von Beobachtern, sowohl im Nierenbecken, wie in den Ureteren, besonders oben am Blasenhals feinste kleine, wie Papillen aussehende und zum Theil auch so gedeutete Erhebungen beschrieben worden [Winkel[1]), Luschka[2]), Jarjavay[3])]. Oder es fanden sich kleine unregelmässig zerstreute hirsekorngrosse Knötchen, deren Natur als Lymphfollikel von Chiari[4]), Ebstein[5]), Lubarsch[6]) u. A. für einzelne Fälle sicher gestellt wurde, die aber andere Autoren zu drüsigen Gebilden in Beziehung bringen konnten [Haller[7]), Virchow[8])].

Die genauere Durchsicht einer grösseren Zahl von Blasen und Nierenbecken lässt häufiger, als man vermuthet, diese oft gerade nur sichtbaren kleinen Papillen, sowohl am Blasenhals, wie auch am Uebergang des Nierenbeckens in den Ureter erkennen.

1) Winkel, Handbuch der allgem. u. spec. Chirurgie. IV. 1877.

2) Luschka, Die Anatomie d. menschl. Beckens. Tübingen 1864.

3) Jarjavay, Recherches anatomiques sur l'urètre de l'homme. Paris 1856. p. 11.

4) Chiari, Ueber das Vorkommen lymphatischen Gewebes in der Schleimhaut des harnleitenden Apparates des Menschen. Wiener med. Jahrbücher. 1881. S. 9.

5) Ebstein, Zur Lehre von den chronischen Katarrhen der Schleimhaut der Harnwege und der Cystenbildung in denselben. Deutsches Archiv f. klin. Med. XXXI. 1882. S. 63.

6) Lubarsch, a. a. O.

7) Haller, l. c. lib. XXVI. p. 327.

8) Virchow, a. a. O.

Sie sind meist unregelmässig zerstreut, seltener in radiären Linien aufgestellt. Die mikroskopische Untersuchung an Querschnitten zeigt, dass die kleinen Erhebungen thatsächlich durch drüsige Gebilde bedingt sind. Es finden sich entsprechend jeder Papille ein oder mehrere mit der Oberfläche noch in Zusammenhang stehende oder anscheinend von ihr abgeschnürte Epitheleinstülpungen, die sich durch ihre Grösse und Tiefe von den früheren unterscheiden und bei starker Vergrösserung ein deutliches zweischichtiges Cylinderepithel aufweisen, kurz, genau dasselbe Bild, wie die Urethraldrüsen darbieten (Fig. 21). Durchmustert man die Schleimhaut genauer, so wird man neben diesen ächten Drüsen auch die früheren Formen von Epithelsprossen und -Abschnürungen wieder finden und kann leicht feststellen, dass alle möglichen Uebergänge zwischen ihnen bestehen. Der bindegewebige Antheil einer jeden Papille kann sehr stark sein, so dass die drüsigen Einschlüsse nur das Centrum derselben einnehmen, oder so gering, dass die Drüse fast frei über die Oberfläche emporragend allein die papilläre Form bedingt. Hier nähern sich die Bilder den oben beschriebenen hohen Abschnürungsformen und das Epithel ist häufig dem Oberflächenepithel gleich gebaut.

Meist sind Gruppen von Bläschen oder Drüsensprossen zu einem Ganzen vereinigt und so entsteht auf dem Querschnitt das deutliche Bild eines Kraters, indem alle Drüsenkammern gegen die Höhe der Kuppe convergiren (vergl. v. Limbeck, Zeitschrift für Heilkunde. VIII. Taf. 2. Fig. IV). Dieselben Formen beschreibt Unruh[1]) von seinen im Nierenbecken gefundenen Drüsen und v. Brunn bestätigt Unruh's Angaben, erkennt aber den drüsigen Charakter der Bildungen nicht an.

Auf der Höhe des so gebildeten Kraters findet sich oft noch eine rundliche Oeffnung, durch welche das Epithel mit der Oberfläche in Verbindung steht, genau, wie es bei den kleinsten Neubildungen beschrieben worden ist.

Eine wesentliche Erleichterung bezüglich der Diagnose gewährt die frische Untersuchung. Es genügt, mit einer Scheere die verdächtigen kleinen weissen Knötchen abzutragen und sie in Kochsalzlösung zu untersuchen, um sofort den charakteristischen

[1]) Unruh, Archiv f. Heilkunde. 1872. S. 289.

Bau der Drüsen oder Epithelabschnürungen wieder zu erkennen. Man sieht hier von der Fläche aus die zu einem rundlichen Haufen angeordneten Epithelbläschen von sehr ungleicher Grösse, die durch capillarenführende Scheidewände von einander getrennt sind. Uebt man einen leichten Druck auf das Deckgläschen aus, so entleeren sich aus der Oeffnung des Kraters dichte Massen verschiedenartigst geformter Epithelien. Lässt man mit dem Drucke nach, so kehrt das Gebilde in seine frühere Form zurück; es fehlen die zelligen Inhaltsmassen, nur das wandständige Epithel ist erhalten geblieben und schwindet auch nicht bei stärkerem Druck. Daraus könnte man schliessen, dass die gefüllten Bläschen nicht immer solide Zellhaufen sind, sondern zunächst hohl, sich allmählich mit abgestossenen Epithelien gefüllt haben. Die letzteren lassen sich leicht entleeren.

Noch eine weitere Eigenthümlichkeit können diese bisher geschilderten Gebilde zeigen. Die Wandungen der Bläschen und epithelialer Sprossen oder Kanäle zeigen secundäre Einstülpungen in das umliegende Gewebe oder es erheben sich, wie an der Oberfläche, feine Septen in das Lumen. Je stärker die Bildung secundärer Ausstülpungen an den Sprossen fortschreitet, um so deutlicher tritt der kleine Drüsenkörper für das blosse Auge hervor. Fig. 20 stellt den Flachschnitt von einer Blasenschleimhaut (Fall 4) dar, welcher der Gegend seitwärts und oberhalb der Ureterenmündung, also nicht aus dem Blasengrund entnommen ist. Er ist durch die obersten Bindegewebsschichten geführt und lässt den ausserordentlichen Reichthum der Schleimhaut an ächten Drüsen besonders gut hervortreten. Schnitte, welche durch die Epithelschicht gelegt wurden, ergaben ähnliche Bilder, so dass also die Drüsengruppen mit ihren Kuppen über das Epithel hinausragen mussten. Das makroskopische Aussehen der Schleimhaut stimmte damit auch völlig überein, denn dieselbe war übersäet mit vielen Hunderten kleinster weisser Knötchen, die am dichtesten seitwärts am Blasenhals, von da an Zahl allmählich abnehmend bis weit über die Ureterenmündungen hinauf verfolgt werden konnten. Häufig sind die kleinen Körnchen zu grösseren Knötchen zusammengeschlossen. Da nun zugleich Tuberculose der Harnwege vorhanden war, so lag eine Verwechslung mit Tuberkeln nahe. Jedoch unterschieden sich

die letzteren durch ihre mehr graue Farbe und grössere Transparenz von den undurchsichtigen Drüsenknötchen. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte den makroskopischen Befund sehr spärlicher Tuberkel. Fig. 15 stellt eine Drüse dieser Schleimhaut bei stärkerer Vergrösserung dar. Charakteristisch ist die sternartige Verästelung. Da dieselbe auch an senkrechten Schnitten hervortritt, so muss man annehmen, dass die Ausstülpungen sich strahlenförmig nach allen Seiten bilden.

Auf diesem verhältnissmässig einfachen Entwickelungsstadium bleiben die epithelialen oder drüsigen Neubildungen nicht immer stehen. Entweder erfahren die einzelnen Theile eine Erweiterung und Vergrösserung oder es kommt zur Bildung tertiärer und weiterer Sprossen, so dass ein äusserst buntes und mannichfaltiges Bild entstehen kann. Sind die drüsigen oder drüsenähnlichen Bildungen sehr dicht gelagert, nehmen sie alle mehr oder weniger stark an der Proliferation Theil, so wird die obere Schicht der Blasenschleimhaut in ein äusserst zartes und weites Maschenwerk verwandelt, an dessen Bildung alle die oben geschilderten Formen von Epithelabschnürungen und Epithelsprossungen Theil nehmen.

Fig. 12 stellt einen ausgeprägten Fall rein oberflächlicher Epithelabschnürungen, Fig. 14 die tiefen drüsenähnlichen Wucherungen dar.

Auch jetzt noch kann die Schleimhaut, trotz der starken mikroskopisch sichtbaren Veränderung, ausser der erwähnten Knötchenbildung keine Abnormitäten für das blosse Auge darbieten. Dann aber trifft man ab und zu auf Fälle, in denen zwischen den kleinen, oft kaum sichtbaren Knötchen ächte Bläschen, ebenfalls von minimalster Grösse, beobachtet werden können. In anderen Präparaten sind diese kleinen Bläschen recht reichlich vorhanden und die erwähnten weissen Knötchen fehlen ganz. Die Bläschen können grösser und grösser werden und in vorgeschrittenen Fällen handelt es sich um das typische Bild der als Ureteritis und Cystitis cystica beschriebenen Veränderungen, [Rayer [1]), Rokitansky [2]), Civiale [3]),

[1]) Rayer, Traité des maladies des reins. T. III. Paris 1841. p. 560.

[2]) Rokitansky, Lehrbuch. III. 1861. S. 354.

[3]) Civiale, Traité pratique sur les maladies des organes génito-urinaires. Paris 1842. T. III. p. 393.

Klebs[1]), Litten[2]), Ebstein[3]), Cruveilhier[4]), Hamburger[5]), v. Limbeck[6]), Eve[7]), Silcock[8]), d'Ajutolo[9]), Beneke[10])], die in jüngster Zeit besonders eingehend von Pisenti[11]) und Lubarsch[12]) geschildert worden sind.

Ich wies schon oben darauf hin, dass bereits bei der einfachsten Form der Schleimhautveränderung, nehmlich der Ueberbrückung einer Epithelinsel durch zusammenwachsende Septen eine Ausfüllung des Centrums dieser epithelialen Höhle mit homogenen oder schleimig-fädigen Massen stattfinden könnte. Diese Massen können an Umfang zunehmen und so zur Bildung kleinster, nur mikroskopisch sichtbarer, frei auf der Oberfläche liegender Bläschen führen. Da nun alle weiteren und complicirteren Formen der Epithelsprossung gleichfalls die Neigung haben, sich gegen die Oberfläche abzuschliessen, und in ihnen dieselben Massen, wie in den kleinsten Epithelkugeln gebildet werden, so wird auch hier eine cystische Erweiterung der Hohlräume die Folge sein. Ebenso mannichfaltig, wie die letzteren in ihrem Bau und ihrer Lage angeordnet sind, muss sich die sich eng an sie anschliessende Cystenbildung gestalten. Wir finden

1) Klebs, Handbuch d. patholog. Anat. 1876. I. 2. S. 698.
2) Litten, Ureteritis chron. cystica polyposa nebst cystischer Degeneration der Niere. Dieses Archiv. Bd. 66. 1876. S. 139.
3) Ebstein, Zur Lehre von den chronischen Katarrhen der Schleimhaut d. Harnwege u. s. w. Deutsches Arch. f. klin. Med. XXXI. 1882. S. 63.
4) Cruveilhier, Traité d'anatomie pathologique. T. III. Paris 1856. p. 355.
5) Hamburger, Zur Histologie des Nierenbeckens und des Harnleiters. Archiv f. mikr. Anat. XVII. 1880. S. 14.
6) v. Limbeck, Zur Kenntniss der Epithelcysten u. s. w. Zeitschr. für Heilkunde. VIII. 1887. S. 55.
7) Eve, Psorospermical cysts of both ureters. Transactions of the path. soc. of London. XL. 1889. p. 444.
8) Silcock, Case of vesiculation of the mucous membrane of the bladder. Transact. of the path. soc. of London. XL. 1889. p. 175.
9) D'Ajutolo, Della ureterite cronica cistica. Mem. d. R. Accadem. d. sc. dell' istituto di Bologna. T. X. 1889. p. 209.
10) Beneke, Klin. Handbuch der Harn- und Sexualorgane. Abth. Pathol. Anat. u. Bakteriologie. S. 60.
11) Pisenti, l. c.
12) Lubarsch, a. a. O.

kleine und grosse, ein- und mehrkammerige, ganz frei auf der Schleimhaut wie Thautropfen aufliegende und tief in die Submucosa eingebettete Cysten.

Wäre so die Entstehung der verschiedenen Formen zu erklären, so bliebe noch die Frage zu beantworten, woraus die verschiedenartig gefärbte, bald mehr seröse, bald mehr schleimige Inhaltsmasse gebildet wird. Wenn ich darauf auch keine erschöpfende Antwort geben kann, so vermag ich doch die Angaben Lubarsch's, wonach der Inhalt durch zerfallene Zellen gebildet wird, für mehrere Fälle zu bestätigen. Gleich wie man in der Prostata einen Reichthum abgestossener Epithelien, einen Untergang derselben und Bildung feinkörniger Massen, in denen hier und da homogene Schollen auftauchen, beobachten kann, findet sich hier dasselbe Nebeneinander. Eine wirkliche Secretionsbildung der homogenen Massen, wie sie beim Absterben von Epithelien und anderen Zellen so häufig beobachtet werden kann (v. Recklinghausen), wurde von mir nicht gesehen. Ich bin daher nicht in der Lage, Positives über die Bildung der homogenen Massen aussagen zu können. Sie verhalten sich denjenigen völlig gleich, die in den Urethraldrüsen zu finden sind. Neben diesen Bildungen findet sich auch schleimig-fädiger Inhalt, und hier scheint es mir nicht fraglich, dass derselbe durch eine schleimige Degeneration der abgestossenen Zellen oder des Wandbesatzes entsteht. Die beiden sichtbaren Produkte der Harnröhrendrüsen (sog. Prostatakörperchen und Schleim) finden sich also in den epithelialen Neubildungen der Blasenschleimhaut wieder. Ist der Inhalt der grösseren Blasen nur aus feinkörnig zerfallenen Epithelien gebildet, so erweckt er den Anschein einer mehr oder weniger trüben serösen Flüssigkeit.

Der Uebergang der verschiedenen drüsenartigen Bildungen in Cysten ist nicht nur auf die Schleimhaut der Blase beschränkt, sondern lässt sich in den Ureteren und Nierenbecken in ähnlicher Form nachweisen. Da jedoch hier die Epithelwucherungen nie eine solche Tiefe erreichen, wie in der Blasenschleimhaut, so wird es nur zur Bildung mehr oberflächlicher Cysten kommen können. In den verschiedenen Fällen von Pyelitis und Ureteritis cystica, die mir zu Gebote standen, war der Nachweis der Entstehung aus drüsigen Gebilden leicht zu

führen. Eine besondere Erwähnung verdienen nur zwei Fälle. In dem einen (Fall 9) waren gerade in den Kelchen des Nierenbeckens die schönsten, stecknadelkopf- und doppelt so grossen Cysten in sehr grosser Zahl vorhanden. Von ihm stammt die Fig. 19, welche ein Uebersichtsbild über die Kelchschleimhaut mit ihren drüsigen und cystischen Bildungen geben soll. Der andere Fall (No. 6) ist der von Ebstein[1]) beschriebene, der in der Sammlung des hiesigen Pathologischen Instituts enthalten ist und den mir Herr Prof. Orth zur genaueren mikroskopischen Untersuchung mit Hülfe der modernen Methoden gütigst überliess. Es ergab sich, dass auch hier epitheliale Sprossungen in der Schleimhaut vorkommen, und der Vergleich mit den anderen Fällen, sowie die Uebergangsbilder an dem Präparate selbst lassen keinen Zweifel daran, dass die Cysten aus den epithelialen Gebilden hervorgehen. Complicirt wird das Bild, wie Ebstein mit Recht hervorhebt, durch die starke Anhäufung lymphatischen Gewebes. Ein Zusammenhang desselben mit der Cystenbildung, wie ihn Ebstein als möglich hinstellt, war nicht nachzuweisen. Feinere Mikrotomschnitte, welche uns jetzt zu Gebote stehen, lassen nur räumliche, aber keine genetischen Beziehungen zwischen lymphoidem Gewebe und Cysten erkennen.

Das merkwürdige Verhalten des Epithels, welches Ebstein beschreibt und welches ich gleichfalls fand, dass es nehmlich nach dem Scheitel der Cyste zu fehlte und an Stärke bis zum Boden derselben zunahm, glaube ich mit Hülfe der oben genauer geschilderten kleinsten Abschnürungscysten erklären zu können. Während das Epithel in der Tiefe zwischen zwei Septen unverändert bleibt, erleidet die Seitenbedeckung der Septen bei der Abschnürung eine Dehnung und Verlängerung nach dem Schnürring zu, während an dem letzteren selbst, also dem zukünftigen Scheitel der Cyste, bei der endgültigen Abschnürung das Epithel ganz in Unordnung geräth.

Auf eine Eigenthümlichkeit der Pyelitis und Ureteritis cystica, die von den früheren Autoren mehrfach erwähnt worden ist, nehmlich das Gestieltsein der Bläschen, den Sitz der Cyste in einem polypösen Vorsprung der Wand, möchte ich noch kurz eingehen. Die Frage ist, was ist das Primäre, die Warzen-

[1]) Ebstein, a. a. O.

bildung oder die Cystenbildung? Wird nicht durch die Entwickelung der letzteren erst ein besonderer Zug auf die Schleimhautoberfläche ausgeübt und die Polypenbildung begünstigt? Diese letztere Möglichkeit soll keineswegs geleugnet werden. Doch sprechen Bilder, wie sie in Fig. 17 wiedergegeben sind, dafür, dass auch primäre Warzenbildung mit secundärer Cystenbildung vorkommen kann. Während ein Theil der Wärzchen gar keine epithelialen Bildungen enthält, sind dieselben in anderen, so im Bild an der grössten, in geringer oder reichlicher Menge entwickelt. Die Möglichkeit der Cystenbildung an der Spitze solcher polypösen Wucherungen ist damit gegeben.

Da die frühere Literatur in der Arbeit von Lubarsch eingehend erörtert und auf Grund der neueren v. Brunn'schen Beobachtungen kritisirt worden ist, so will ich auf dieselbe nicht genauer eingehen.

So lange der normale Bau der Schleimhaut der Harnwege oder ihre häufigsten Veränderungen nicht genügend bekannt waren, konnte auch keine völlig ausreichende Erklärung für die Cystenbildung gegeben werden.

Nachdem v. Brunn den Anfang dazu gemacht, versuchte Lubarsch die Cystenbildung, die er in der Blase ausschliesslich beim Weibe vorfand und zwar 10mal unter 220 Sectionen, auf folgende Grundformen zurückzuführen:

1) solche, die von Schleimhautkrypten ausgehen,

2) solche, die aus v. Brunn'schen Epithelnestern entstehen,

3) solche, die (wahrscheinlich) aus abnorm hoch gelegenen Harnröhrendrüsen hervorgehen.

Nach der Art der Entstehung unterscheidet er zwei Arten von Cysten in der Harnblase

1) einfache Zerfallscysten,

2) Cysten mit Proliferation.

Ich glaube, dass nach obigen Untersuchungen diese Trennung in verschiedene Klassen bezüglich der Entstehung, wie der Histogenese nicht aufrecht zu erhalten ist. Es handelt sich nicht um versprengte Harnröhrendrüsen, nicht um wesentlich verschiedene Gebilde in der Blasenschleimhaut, sondern zwischen all den verschiedenen Formen drüsiger und cystischer Bildungen besteht ein continuirlicher Zusammenhang und es handelt sich

nur um ungleichwerthige Entwickelungsstadien der im Princip überall übereinstimmenden epithelialen Abschnürung, Sprossung und drüsigen Neubildung.

Von Neuem taucht jetzt die Frage auf, handelt es sich um normale Entwickelungen oder sind diese Veränderungen durch besondere Ursachen bedingt? Schon oben zeigte ich, dass bei Erwachsenen in der Pubertätszeit jegliche derartige Bildung in der Schleimhaut fehlen kann. Andererseits hat die Untersuchung verschiedener Blasen und Ureteren mich überzeugt, dass auch beim Fehlen irgend welcher schwereren Störungen am Harnapparat und den ableitenden Wegen diese Epithelsprossungen und -Abschnürungen eintreten können. Jedoch ist nicht zu leugnen, dass die Grösse und der Umfang der Veränderungen mit der Schwere eines localen Leidens zusammenzufallen scheint, da ich die ausgedehnteste Drüsenbildung in einem Falle von Tuberculose der Blase und bei einer hämorrhagischen Cystitis vorfand. Vorläufig fehlt uns der Nachweis vorübergehender geringerer pathologischer Veränderungen in Nieren und Harn, so dass ein constanter Zusammenhang zwischen Entzündung und Epithelsprossung noch nicht behauptet werden kann.

Die Arbeiten von v. Brunn und Lubarsch hatten schon den Nachweis erbracht, dass die Veränderungen der Schleimhaut überall in den oberen Harnwegen und der Blase eintreten können. Jedoch lässt sich nicht leugnen, dass besondere Prädilectionsstellen für die Bildung von Epithelsprossen, grösseren drüsigen und cystischen Gebilden bestehen. Alle Autoren geben an, dass die Cystenbildung besonders reichlich am Uebergang des Nierenbeckens in den Ureter und am Anfang desselben, ferner am Blasengrund, besonders am Blasenhals aufzutreten pflegt. Genau an denselben Stellen finden sich auch die oben beschriebenen weissen Knötchen [1]). Entweder sind sie — und das ist das häufigste — überhaupt nur hier zu sehen, oder im Vergleich mit der übrigen Schleimhaut hier gerade besonders dicht und reich-

[1]) Die Untersuchungen von Jores (dieses Archiv. Bd. 135. S. 224) haben gezeigt, dass auch die Hypertrophien des sog. mittleren Lappens der Prostata auf drüsenartige Wucherungen in der Schleimhaut des Blasenhalses, die bis in die Musculatur des Sphincter reichen können, bedingt sind.

lich entwickelt. Auf Grund zweier Beobachtungen kann ich als dritte Prädilectionsstelle die Kelche hinzufügen. Das Gemeinsame besteht darin, dass es sich stets um Abschnitte handelt, die oberhalb einer Verengerung gelegen sind oder die letztere noch mit betreffen, Nierenkelchöffnung, Ureterenanfang, Orif. int. urethrae. Man könnte daran denken, wie v. Brunn es allgemein andeutet, dass hier durch die stärkere Faltung Abschnürungen besonders leicht zu Stande kommen. Doch könnten auch die die Bildung verursachenden oder begünstigenden Noxen gerade an diesen Stellen, wo der Druck erhöht wird, besondere Wirkung entfalten.

Einen infectiösen Ursprung nehmen Eve[1]) und Pisenti[2]) für die Cystenbildung an. Da Lubarsch schon die Unwahrscheinlichkeit der von Eve aufgestellten Behauptungen betont hat, möchte ich nur auf die ausführlicheren Arbeiten von Pisenti, eingehen. Er beschreibt innerhalb der Cysten freiliegende, ovale Körperchen mit ziemlich dicken Granulationen und einem oder zwei kleinen Kernen, die er für Parasiten hält. Aus ihrem Zerfall entstehen körnige Massen. In seiner ersten Arbeit[3]), die vor der Lubarsch'schen erschien, spricht er schon von Impfversuchen, die er, freilich mit negativem Erfolg, mit dem Cysteninhalt angestellt hat. Ich habe die von ihm beschriebenen Körper in einzelnen Fällen auch gefunden, konnte mich aber nicht von der parasitären Natur derselben überzeugen, sondern muss sie bei der grossen Aehnlichkeit mit den neben liegenden Epithelien und dem beiderseitigen gleichartigen Zerfallsprodukt für veränderte Epithelien halten.

In dieser ersten Arbeit schildert Pisenti genau die Entstehung der Cysten auf zweierlei Weise, einmal aus Schleimhautkrypten oder Furchen der Schleimhaut, zweitens aus Drüsen, die normaler Weise im Trigonum vorkommen sollen. Solide Epithelsprossenbildung mit nachträglicher Verflüssigung leugnet er. Zur Kritik dieser Anschauungen weise ich auf die früheren

[1]) Eve, l. c.

[2]) Pisenti, Ueber die parasitäre Natur der Ureteritis chron. cystica. Centralbl. für allgem. Path. u. path. Anat. 1893. IV. S. 577.

[3]) Pisenti, Le formazioni cistiche dell' uretere e della vescica. Lavori dell' Istituto anat. patol. Perugia 1891.

Ausführungen zurück. Als Grund, warum diese Cystenbildung nur im Trigonum, den Ureteren und den Nierenbecken gefunden wird, führt Pisenti an, dass das Trigonum entwickelungsgeschichtlich der Ureterenschleimhaut angehört, da es beim Auseinanderrücken der Ureteren und Wolff'schen Gänge gebildet wird. Jedoch ist die Bildung dieses Blasentheiles durch Verbrauch von Ureterenschleimhaut noch keineswegs [Mihalkowics[1]), Egli[2])] bewiesen, andererseits habe ich mehrere Fälle gesehen, wo das Trigonum fast frei und gerade die seitlichen Blasenwände von Knötchen und Cystchen bedeckt waren.

Die Resultate der Untersuchungen fasse ich dahin zusammen:

1) Die Schleimhaut der oberen Harnwege bis zum Orif. int. urethrae kann beim Erwachsenen, wie beim Neugebornen jeglicher drüsiger oder drüsenähnlicher Bildungen entbehren.

2) In der Mehrzahl der Fälle, die dem pathologischen Anatom zur Untersuchung kommen, ist die Schleimhaut verändert.

Diese Veränderungen sind zunächst mit blossem Auge nicht sichtbar. Sie bestehen in einer Abschnürung epithelialer Massen (v. Limbeck, v. Brunn), die entweder durch Sprossung des Epithels in die Tiefe (Beneke) oder durch Ueberbrückung des Oberflächenepithels durch feine Bindegewebsleisten entsteht.

Das zweite Stadium ist durch das Auftreten feiner weisser Punkte, Körnchen und Knötchen in der Schleimhaut gekennzeichnet. Mikroskopisch handelt es sich um eine Conglomeratbildung der eben geschilderten Epithelabschnürungen und Wucherung secundärer Gänge aus den primären Epithelsprossen. Indem letztere mit gleichmässigem zweischichtigem Cylinderepithel bekleidet werden und ein regelmässiges Lumen begrenzen, gleichen sie völlig den drüsigen Gebilden der Harnröhre, verdienen daher, wenigstens in dieser Entwickelungsform, den Namen einer Drüse.

Alle diese Neubildungen zeigen eine starke Neigung, sich gegen die Schleimhautoberfläche abzuschliessen.

In dem dritten Stadium kommt es durch starke Zellvermehrung mit Zerfall und schleimiger Umwandlung, wohl auch

[1]) Mihalkowics, Internat. Monatsschr. für Anat. u. Histol. II. 1885.

[2]) Egli, Beiträge zur Anatomie und Entwickelungsgeschichte der Geschlechtsorgane. Inaug.-Diss. Basel 1876.

mit Hülfe seröser Transsudation zur Bildung der verschiedenen Cystenformen.

3) Aetiologisch kommen chronische Entzündungszustände der Harnwege in Betracht, sind jedoch nicht für alle Fälle nachzuweisen.

4) Am stärksten treten die Veränderungen oberhalb der verengten Stellen der Harnleitungswege, also des Orif. int. urethrae, Anfangstheils der Ureteren und Oeffnungen der Nierenkelche auf.

Es war noch die Frage, ob wirklich alle Cysten der Blase auf diesem Wege entstehen. Am Scheitel derselben sind Cysten aus Urachusresten beschrieben. Diese wäre also sicher abzutrennen. Die von Englisch[1]) beschriebenen Cysten liegen nicht in der Schleimhaut, sondern hinter der Blasenwand, und kommen hier nicht in Betracht.

Ich fand in einem Falle (No. 18) an der hinteren seitlichen Blasenwand eine isolirte, über erbsengrosse Cyste, welche die Wand fast durchsetzte und nach dem Inneren halbkuglig vorsprang. Von besonderer Divertikelbildung oder sonstigen Bläschen war nichts zu sehen. Ob mikroskopisch im Fundus der Blase cystische Veränderungen nachzuweisen gewesen wären, kann ich nicht sagen, da ich damals auf diesen Punkt noch nicht achtete.

Auf senkrechten Schnitten zeigt sich, dass die Cyste thatsächlich bis in die Musculatur vordrängt. Als Inhalt finden sich neben wohlerhaltenen cubischen Epithelien feinkörnige, mit Alauncarmin sich schwach färbende Massen (Härtung Müller-Alkohol). Die Wand ist mit einem zweischichtigen cubischen Epithel ausgekleidet. Durch die Mitte der Cyste verläuft eine feine Scheidewand. An der der Musculatur zugelegenen Hälfte ist die Cystenwand nicht glatt, sondern zeigt vielfach drüsige Anhänge, wie sie auch für die übrigen Cysten beschrieben sind. Ich möchte daher für diese isolirte grosse Cyste dieselbe Genese, wie für die kleinen als wahrscheinlich hinstellen. Es wäre dann die Aehnlichkeit dieser Prozesse mit den im weiblichen Geschlechtskanal, besonders in den Tuben (Chiari, Zeitschrift für Heilkunde. Bd. VIII. 1887. S. 457) beschriebenen

[1]) Englisch, Ueber Cysten an der hinteren Blasenwand bei Männern. Stricker's Med. Jahrbücher. Wien 1874.

drüsenartigen Wucherungen in die Muscularis und nachfolgender Cystenbildung grösser, als sie bisher angenommen worden ist.

2. Urethra der Erwachsenen.

Nach den wechselvollen Bildern, welche die mikroskopische Untersuchung der oberen Harnwege einschliesslich der Blase beim Erwachsenen ergiebt, konnte ein ähnliches Verhältniss an der Urethralschleimhaut erwartet werden. Wechselt ja doch das makroskopische Aussehen derselben schon so stark, dass keine Beschreibung der Urethra mit der anderen übereinstimmt. Diese individuellen Verschiedenheiten wurden besonders von Haller und Jarjavay betont.

Sehe ich vorläufig von der Pars membr. und cavernosa des Mannes ab, so lässt sich das Resultat meiner Untersuchungen für die P. prostatica des Mannes und die Urethra des Weibes dahin zusammenfassen, dass ganz ähnliche Vorgänge, wie wir sie in der Blasenschleimhaut kennen gelernt haben, auch hier beobachtet werden können. In anderen Fällen freilich fehlen jegliche Veränderungen und die Schleimhaut bietet im mikroskopischen Aussehen dieselben Verhältnisse dar, wie beim Neugebornen. Dagegen zeigt Fig. 22 den Querschnitt der Harnröhre von Fall 5[1]) und Fig. 23 einen Längsschnitt durch die Schleimhaut. Dieselbe ist in ein äusserst zartes und vielmaschiges Gitterwerk verwandelt, dessen Sparren nicht nur die Querschnitte längsverlaufender feiner Falten sind, sondern, wie die Betrachtung des Längs- und Querschnittes zeigt, die Schnittbilder sich vielfach kreuzender, mithin Hohlräume abschliessender Scheidewände darstellen. Diese Anordnung der Schleimhaut lässt sich sowohl in der Pars prost., wie in der Pars membr. nachweisen; sie fehlt in der Pars cavernosa. In den Hohlräumen dieses schwammigen Maschenwerkes finden sich zahlreiche homogene Kugeln und Klumpen, in Gestalt und Färbungsvermögen den Prostatakörpern gleichend.

[1]) Vergleicht man mit dieser Abbildung das unter Fig. 2 von Orthmann (Beiträge zur normalen Histologie und Pathologie der Tuben. Dieses Archiv. Bd. 108. 1887. S. 165) wiedergegebene Bild eines Tubendurchschnitts, so tritt eine überraschende Aehnlichkeit zwischen den Schleimhautbildungen einzelner Abschnitte der Harn- und Geschlechtswege auf.

Während hier die wuchernden Zotten ein mehrfaches Etagenwerk aufbauen, ist es in einem anderen Falle (No. 1) nur zur Ueberbrückung einzelner Epithelinseln, wie sie die ersten Stadien der Blasenveränderungen darstellen, gekommen. Besonders reichlich sind dieselben über dem Collic. semin., doch auch in der übrigen Pars prost. und membr. zu finden, dagegen nicht mit Sicherheit in der Pars cavernosa. Einstülpungen scheinen vorzukommen, kugel- oder bläschenförmige Abschnürungen sind jedoch nirgends zu sehen.

Die starke Ausbildung der Septen, wie sie in diesen beiden Fällen, besonders in dem ersten beobachtet werden konnte, ist nicht nur auf die eigentliche Schleimhaut der Urethra beschränkt, sondern setzt sich auch auf die Wandungen der Drüsenmündungen fort (Schüller)[1]. Oft ist sie hier sogar in noch höherem Maasse ausgebildet und die Ausführungsgänge zeigen daher eine sehr starke Erweiterung. Hierin macht auch die Pars cavernosa keine Ausnahme, da ihre Drüsenhauptkanäle, die sog. Lacunen oder Sinus die gleiche Leistenbildung deutlich erkennen lassen.

Die mit dem blossen Auge sichtbaren Veränderungen, welche in der Harnröhre des Erwachsenen gegenüber den Verhältnissen beim Neugebornen einzutreten pflegen, sind die Bildung zahlreicher halbmondförmiger, quergestellter Klappen, die meist über den Drüsenöffnungen gelegen sind, und die papillenartigen Verdickungen der Schleimhaut, welche um die Drüsenmündungen zu entstehen pflegen. In den oberen Abschnitten der männlichen Harnröhre gleichen die letzteren oft völlig den in der Harnblase beschriebenen kleinen Knötchen.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass gerade die Klappen und diese Knötchen eine besonders reichliche Leistenbildung mit ihren Folgezuständen aufweisen. Es ist das nach dem oben über die Mündungen der Ausführungsgänge Gesagten auch leicht erklärlich, da ein Theil dieser Klappen nur solche stark erweiterten Ausführungsgänge darstellen.

Ich komme damit auf die Drüsen selbst zu sprechen und muss zum Verständniss derselben an die beim Neugebornen gefundenen Thatsachen erinnern. Die Beziehungen aller drüsigen Organe in Grösse, Gestalt und Lagerung sind ganz die gleichen

[1]) Schüller, Festschrift zu Ehren von B. S. Schultze. Berlin 1883.

geblieben wie dort. Auch hier finden sich in dem oberen Abschnitt der Harnröhre bei beiden Geschlechtern kleinere, an Grösse bis zum Beginn der Pars prost. propria s. inferior mehr und mehr zunehmende Drüsen, die ersteren ganz oberflächlich, die letzteren tiefer in die bindegewebige Hülle der Urethra eingebettet. Dann folgen in der Pars prost., die nur wenige Schleimhautdrüsen enthält, die Ausführungsgänge der prostatischen, mit der Musculatur in besondere Beziehungen tretenden Drüsen. Eine Veränderung haben alle diese Drüsen nach zwei Richtungen hin durchgemacht: Verlängerung ihrer Ausführungsgänge mit starker Erweiterung des letzten Abschnitts und Umbildung der ursprünglich tubulösen Drüsenkanälchen oder ihrer Endsprossen in bläschenförmige acinöse Gebilde. Zuweilen scheint auch hier eine in die erweiterten Drüsenbläschen vorwachsende Septenbildung vorzukommen, doch muss man bedenken, dass diese Septen auch stehengebliebene Scheidewände bei der fortschreitenden epithelialen Wucherung sein können.

Aus dem Umstande, dass die immer mehr in die Länge gezogenen Ausführungsgänge endlich in ganz flacher Richtung die Schleimhaut durchbohren müssen, also eine Strecke weit dicht unter ihr herlaufen, liesse sich die Entstehung der Klappen bei einer eintretenden Erweiterung leicht erklären. Die Klappen sind nichts weiter als die stark verdünnten oberen Wandungen. Beim Neugebornen, wo die Drüsenkanäle mehr senkrecht die Wand durchsetzen, kann es nicht zur Klappenbildung kommen und die anatomischen Befunde bestätigen auch das Fehlen derselben.

Bleibt die Erweiterung der Drüsengänge aus, so werden auch, wie das ja häufig der Fall ist, beim Erwachsenen Klappen vermisst. Ob die Erweiterung ausschliesslich die Klappenbildung bedingt, ob nicht auch durch besonders starke Wucherung der Leisten ganz unabhängig von Drüsen Klappen gebildet werden, kann ich nicht entscheiden.

Jedoch glaube ich, dass durch Erweiterung der kleinsten Drüsen im oberen Harnröhrenabschnitt einfache kleine und, da sie schräg zur Oberfläche gerichtet sind, auch mit einer Klappe versehene Schleimhautbuchten entstehen können. Erweitert sich die Drüse und bleibt die weite Communication mit dem Harnröhrenlumen aus, so erhebt sich der Drüsenkörper über die

Schleimhautoberfläche und bildet dann die oben erwähnten kleinen Knötchen im Anfangstheil der Urethra.

Die Erweiterung besteht auch hier darin, dass in der ursprünglich tubulösen Drüse eine bläschenförmige Umwandlung ihrer Endsprossen vor sich gegangen ist. In den erweiterten Bläschen finden sich, wie schon häufig beschrieben, Prostatakörperchen; cystische Entartungen sind mehrfach an ihnen beobachtet worden.

Der Reichthum mancher Urethralschleimhäute an oberflächlichen drüsigen Bildungen lässt vermuthen, dass auch hier im späteren Leben noch nachträgliche Drüsenbildung stattgefunden hat. Doch spielen dabei die individuellen Schwankungen eine so grosse Rolle, dass ich kein positives Urtheil fällen kann.

Endlich sei kurz erwähnt, dass die Verschiedenheit in den von den Drüsen gelieferten sichtbaren Produkten für die einzelnen Abschnitte der männlichen Harnröhre, Pars prost., P. membr. und P. cavern., sich ebenso wie beim Neugebornen feststellen lässt.

Ich kann mich daher auf Grund der obigen Untersuchungen dahin aussprechen, dass trotz der Buntheit der Bilder, welche die Harnröhre des Erwachsenen darbietet, principielle Abweichungen von den in den oberen Harnwegen gefundenen Veränderungen nicht vorkommen.

Die gesammte Schleimhaut der harnleitenden Wege von den Nierenkelchen bis zur Mündung der Urethra, die beim Manne auch das Gebiet des Sinus urog. und der Schwellkörper umfasst, zeigt die ausgesprochene Neigung, durch stärkere Ausbildung normal vorhandener Septen oder Neubildung solcher und durch brückenartige Verwachsung derselben, andererseits durch Epithelsprossung in das submucöse Bindegewebe zur Bildung solider oder ein offenes Lumen besitzender drüsenähnlicher Gebilde, selbst ächter Drüsen zu führen.

Auf diese epithelialen Neubildungen sind die makroskopisch in seltenen Fällen, mikroskopisch dagegen recht häufig zu beobachtenden Cystenbildungen der harnleitenden Wege zurückzuführen.

Nachschrift: In den soeben erschienenen letzten Mittheilungen der Anatomischen Hefte von Merkel und Bonnet (VI. Bd. Heft 1. 1894. S. 140) ist eine Arbeit von B. Disselhorst über den Harnleiter der Wirbelthiere veröffentlicht. Verf.

kommt gleichfalls zu dem Resultat, dass durch Zusammenwachsen von Septen epithelbekleidete Räume abgeschnürt werden können. Drüsen konnte er beim Neugebornen nicht finden.

In No. 11 des Centralblattes f. allgem. Path. u. patholog. Anatomie kommt Lubarsch auf die zweite Arbeit von Pisenti zu sprechen und äussert gleichfalls Zweifel an der Richtigkeit der Deutung der oben erwähnten Körperchen als Sporospermien.

Er erwähnt dabei eine von mir übersehene Arbeit von Bland Sutton (The Lancet. 1889. p. 1278), der coccidienähnliche Gebilde in seinem Fall gefunden haben will.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VIII und IX.

Fig. 12. Makroskopisch unveränderte Schleimhaut der Blase eines Erwachsenen. Zahlreiche hohe Abschnürungsnester.

Fig. 13. Blasenschleimhaut eines Erwachsenen (Fall 1). Abschnürung des Epithels durch zusammenwachsende Septen.

Fig. 14. Blasenschleimhaut eines Erwachsenen. Zahlreiche tief wuchernde drüsige Gebilde.

Fig. 15. Einzelne Drüse aus Fig. 20 bei stärkerer Vergrösserung. Deutliches Lager von Cylinderepithel.

Fig. 16. Epithelsprossung in die Tiefe. Blasenschleimhaut eines Erwachsenen.

Fig. 17. Zottige Bildungen von der Grenze des Nierenbeckens und Ureters. In der grössten Zotte drüsige Wucherungen.

Fig. 18. Nierenbecken. Erwachsener. Ueberbrückung mehrerer Epithelbuchten durch zusammenwachsende Septen.

Fig. 19. Schnitt aus einem Nierenkelch (Fall 9).

Fig. 20. Flachschnitt durch die Blasenschleimhaut (Fall 4) mit dicht gestellten drüsigen Bildungen.

Fig. 21. Querschnitt durch ein weisses Knötchen vom Blasenhals eines Erwachsenen.

Fig. 22. Querschnitt durch die Urethra eines Erwachsenen (Fall 5). Sehr starke Wucherung der Septen. Pars prost.

Fig. 23. Längsschnitt durch die Schleimhaut der Urethra von Fig. 22.

VIII.

Zur Aetiologie und Genese der hyalinen Thrombose.

(Aus der Dr. L. Landau'schen Frauenklinik zu Berlin.)

Von Dr. L. Pick,

Assistenzarzt.

Die Befunde, über die zu berichten mir im Folgenden gestattet sein möge, erhoben wir an einem Falle von traubenförmigem Sarcom des Gebärmutterhalses bei einem 2½jährigen Mädchen. Das Kind, das nach etwa ½jähriger Krankheitsdauer seinem bösartigen Leiden zum Opfer fiel, verblieb während dieser ganzen Zeit bis zu seinem Tode dauernd in unserer klinischen Beobachtung und konnte schliesslich auch von uns obducirt werden. So war es möglich, einwandsfrei festzustellen, dass die traubige Geschwulst hier in der That von der Cervix aus gewuchert war. Hatte bisher das Sarcoma botryoides gleichsam elective Eigenschaften für die Localisation am weiblichen Geschlechtsapparat offenbart, sofern es bei Erwachsenen stets von der Cervix, bei Kindern stets von der Scheide ausgehend beobachtet wurde, so war hier die vermittelnde Uebergangsform gefunden: ein cervicales Traubensarcom bei einem Kinde. Ich habe Einiges über die Geschwulst und ihre Beziehungen zu den übrigen ihrer Kategorie an anderer Stelle veröffentlichen können[1]).

Hier möchte ich einige mehr vom allgemein-pathologischen Standpunkt interessirende Punkte zur Sprache bringen. Daher übergehe ich die hierfür unerhebliche Krankengeschichte und beginne gleich mit dem Obductionsprotocoll.

Section (Dr. Th. Landau): Weibliche, rachitische, auffallend blasse, zum Skelet abgemagerte Kindesleiche. Aus der Schamspalte hängen missfarbige, grünlich-bräunliche, von eitrig-jauchigem Secret bedeckte fetzige Massen. Abdomen stark aufgetrieben, hart.

[1]) Ueber Sarcome des Uterus und der Vagina im Kindesalter und das primäre Scheidensarcom der Erwachsenen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 46. Hft. 2.

Gleich der erste, die ungemein dünnen, atrophischen Bauchdecken durchtrennende Schnitt eröffnet zugleich die enorm dilatirte, fast bis zum Nabel reichende Blase.

Schwartige Verdickung des parietalen Peritonäums, das ausgiebig mit dem durch derbe fibröse Adhäsionen verbackenen Darmconvulut verwachsen ist. Der gesammte Darm und Magen bauchen das hochstehende Zwerchfell nach dem Thoracalraum zu aus, durch die ausgedehnte Blase und eine unmittelbar hinter ihr aus dem kleinen Becken aufsteigende Geschwulst in die Cavität desselben hinauf gedrängt. Nach dem Becken zu bestehen immer fester werdende Adhäsionen der Darmschlingen mit Blase und Tumoroberfläche, die die Freilegung der Beckenorgane sehr erschweren. Freie Flüssigkeit bezw. Eiter nirgends in der Bauchhöhle.

Becken von derben bis an die Wandungen tretenden Geschwulstmassen wie ausgemauert. Der fast bis zum Nabel reichende, von unten aufsteigende Tumor erweist sich als der nebst seinen Adnexen stark vergrösserte Uterus. Blasenwand stark hypertrophisch, starr; Urethralwand verdickt. Die Beckenorgane werden in ihrer Gesammtheit herausgenommen.

Eröffnung von Scheide und Gebärmutter durch den Henle'schen Schnitt. Scheide etwa 6¼ cm lang, stark ausgeweitet, fast cylinderförmig, gänzlich ausgefüllt von einer hühnereigrossen, äusserst weichen, mit schmierigem, stinkendem Belage bedeckten Geschwulst, deren distales Ende durch die ersterwähnten aus der Vulva hängenden, gangränösen Fetzen dargestellt wird. Der Tumor zeigt nach Abspülung der Oberfläche eine traubenförmige Zusammensetzung, stellenweis auch Zotten und Zöttchen in büschelförmiger Anordnung. Er erscheint graugelblich bis graubläulich, namentlich gegen die gangränösen Partien hin mehr grünlich, des Schleimhautüberzuges anscheinend allerorts beraubt. Die Geschwulst lässt sich im Ganzen aus der Scheide herausheben, wobei sich zeigt, dass die ganze peripherisch sehr weiche, gegen die Basis härter werdende Masse mit ziemlich breiter Basis der Innenfläche der hinteren Cervixwand aufsitzt und sich mit einem bedeutend schmäleren Ausläufer von hier continuirlich über das hintere Labium uterinum auf das hintere Scheidengewölbe und die hintere, sowie dann, in leicht bogenförmigem Verlauf, die rechte Scheidenwand fortsetzt. Klappt man die Geschwulstmasse nach dem Uterus hin zurück, so sind nun auch die übrigen Bezirke der Scheide zu übersehen. Namentlich längs der vorderen Wand erhebt sich in dichter Gruppirung eine Reihe von hirsekorngrossen bis mehrere Centimeter langen polypoiden gelblichen oder mehr bläulichen, weichen, beerenartigen, transparenten Gebilden. Zum Theil sieht man dicke, kuglige Köpfchen auf zarten, schlanken Stielen, zum Theil mehr breitere Insertion. Die hintere, rechte und linke Wand sind, abgesehen von vereinzelten kleinen Beeren oder mehr büschligen Convoluten, vollkommen frei. Diese Wände erscheinen verdickt, geröthet, ödematös, seitlich beiderseits in das sehnig-weisse derbe, die breiten Mutterbänder infiltrirende Geschwulstgewebe übergehend, das namentlich rechts eine mächtige Entwickelung zeigt.

Eierstöcke aus diesen Tumormassen nicht mehr zu differenciren. Tuben

noch einigermaassen deutlich. Beckenlymphdrüsen sämmtlich stark geschwollen, markig infiltrirt. Septum vesicovaginale wenig verdickt. Septum rectovaginale intact, Rectum frei.

Der eröffnete Gebärmutterkanal zeigt Sanduhrform; die Einschnürung entspricht dem inneren Muttermund. Der obere, das Cavum uteri darstellende Theil ist im Ganzen kuglig (etwa 4 cm im lichten Durchmesser), der Cervicalkanal durch den Basaltheil der in ihm wurzelnden Geschwulst glockenartig erweitert. Cervicalschleimhaut stark geröthet und gewulstet, rauh, hier und da mit kleinen punkt- und strichförmigen Ecchymosen, ungemein weich. Aus dem Cavum entleeren sich zwei Esslöffel stinkenden Eiters. Auskleidende Schleimhaut desselben in der oberen, dem Fundus entsprechenden Hälfte glatt, leicht sulzig, grauröthlich; in der unteren Hälfte dagegen mit dicht neben einander liegenden hirsekorn- bis bohnengrossen, ganz unregelmässig contourirten, zum Theil flachen, zum Theil trichterförmig in die Gebärmutterwand eindringenden Geschwüren bedeckt. Der Grund derselben ist schmierig, graugelb, die Ränder vielfach unterminirt. Uteruswand in einer vom Fundus zum inneren Muttermund zunehmenden Stärke verdickt, an letzterem etwa 1½ cm dick, fast ebenso massig in der Cervixmusculatur, derb, blass, an den Seiten allmählich in in die erwähnten, die Ligg. lata substituirenden Schwarten übergehend. Der Uterus wie die bilateralen Geschwulstmassen werden von dem stark verdickten, die geschilderten adhäsiven Verbindungen aufweisenden und nirgends ablösbaren Peritonäum überkleidet.

Die Brustorgane bieten nichts Besonderes.

Mikroskopischer Befund: I. einiger im Verlaufe der Krankheit gelegentlich einer Untersuchung von der Hauptgeschwulst abgelöster, etwa kirschgrosser, gelblich transparenter Beeren (Alkoholhärtung, Celloidineinbettung, Doppelfärbung mit Alauncarmin-Eosin)[1]: Uebereinstimmend zeigen sie ein dichtes, aus meist in der Längsaxe der eiförmigen Gebilde angeordneten ziemlich kleinen Spindelzellen bestehendes Grundgewebe. Dabei nimmt der Zellreichthum nach dem Centrum der Beere hin zu, während in ihrer Peripherie eine feinkörnige oder feinfaserige Zwischensubstanz die Geschwulstelemente aus einander drängt. Ovale oder mehr rundliche grössere Formen sind unregelmässig unter die spindeligen vertheilt. Die Oberfläche überkleidet ein geschichtetes Pflasterepithel, das an einzelnen Stellen ziemlich unvermittelt in eine einfache Schicht schöner pallisadenförmiger Cylinderzellen übergeht. Dicht unter dem Epithel fast überall eine mehr oder minder breite und dichte bandartige kleinzellige Infiltrationszone, vielfach strotzend gefüllte Gefässchen einschliessend. Rundzellen dringen zahlreich zwischen die Epithelelemente vor: stellenweise ist von letzteren nichts mehr zu sehen. — Sämmtliche Beeren bieten einen grossen Gefässreichthum, sowohl an Blutgefässen, und

[1]) Bei allen im Laufe der Untersuchung vorgenommenen Färbungen und Reactionen wurde, um jede Unzuträglichkeit zu meiden, stets das Celloidin vorher wieder aus den Schnitten entfernt.

zwar vorwiegend solchen feinen und feinsten Kalibers, wie an Lymphcapillaren, die in den centralen und peripherischen Bezirken — zum Theil in beträchtlicher Dilatation — sich vorfinden. In einzelnen Partien erhält das Geschwulstgewebe durch sie ein geradezu siebförmiges Aussehen. An einigen wenigen Stellen findet man mitten im Gewebe kleine, mit körnigem Inhalt gefüllte und von einer einfachen Lage regelmässig angeordneter Cylinderzellen begrenzte Hohlräume, offenbar Reste des Drüsenkörpers der Cervicalschleimhaut. Hier und da kleine Blutungen in rundlichen Heerden. In diesen wie in ihrer Umgebung reichliches, meist an Zellen gebundenes, gelbbräunliches scholliges eisenhaltiges Pigment (Lithioncarmin, Ferrocyankalium, salzsaures Glycerin, nach E. Neumann). Einige Partien der Beeren erweisen sich bei der Tinction nekrotisch: sie nehmen Kernfarbstoffe nicht auf. Nur die körnige Oberfläche contrastirt als ein (durch Alauncarmin blauviolett) gefärbter Saum mit dem fast farblosen übrigen Gewebe. Stellenweise heben sich in dem tingirten Randbezirk homogene, mehr oder weniger glänzende, oder leicht granulirte, runde bis längliche Gebilde ab, die anscheinend den Stellen von Gefässen entsprechen. Blutungen bezw. Zonen kleinzelliger Infiltration trennen die nekrotischen von den Gebieten erhaltener Struktur.

II. der dem Sectionspräparat entnommenen Stücke.

Von dem in der Cervix, hinterer und rechter Scheidenwand wurzelnden Haupttumor wurden festere basale und weichere mehr peripherische Partien untersucht, fernerhin auch der unmittelbar der Cervixwand aufsitzende Theil des breiten Stiels sammt letzterer selbst.

Auf den aus den festen basalen Geschwulsttheilen nach Celloidineinbettung gewonnenen, mit Alauncarmin-Eosin gefärbten Schnitten sieht man neben Gebieten total nekrotischen blassen Gewebes, in denen nur hier und da ein blasser kleiner rundlicher oder spindliger Kern oder auch kleine einzeln und gehäuft liegende dunkle Chromatinkörnchen hervortreten, Partien mit ziemlich dicht gedrängten zumeist nur schwach tingirten, hauptsächlich spindligen oder stäbchenförmigen, aber auch runden zum Theil im Zerfall begriffenen Kernen, zwischen denen auch hier grosse Mengen kleiner lebhaft gefärbter Körnchen verstreut sind; hier und da erscheinen Leukocytenanhäufungen in Heerden und Strängen.

Gegenüber dieser recht kümmerlichen Kernfärbung und dem blassen Untergrunde springen schon bei Durchmusterung mit den schwächsten Vergrösserungen (Zeiss, Ocul. 1, Obj. a) auf jedem Gesichtsfeld um so mehr eigenthümliche, ganz intensiv tingirte, stark glänzende, fadenförmig geschlängelte und oft verzweigte oder auch mehr klumpige Gebilde im Auge: man hat ohne Weiteres den Eindruck einer schön gelungenen Injection der kleinen oder kleinsten Gefässe mit einer blauvioletten gleichartigen Substanz. Bei etwas stärkeren Vergrösserungen (Zeiss, Ocul. 2, Obj. C) sieht man, dass es sich um drehrunde oder leicht abgeplattete, oft genug mit einem Quer- oder Schrägschnitt an die Oberfläche des Präparates tretende Massen handelt, deren Querdurchmesser in bestimmten Breiten

schwankt; Gebilde von kleinerem Querschnitt (etwa 20 μ) sind vorherrschend. Bald präsentiren sie sich unter Bildung schöner, von entsprechender Verschmälerung des Kalibers begleiteter Dichotomien im Gesichtsfeld der Länge nach, zuweilen in ganzer Ausdehnung desselben, zuweilen auch in ausgesprochener Parallelität (hat der Schnitt zufällig die allseits vorspriessenden Aestchen gestutzt, so kommt des Oefteren ein korallenstockähnliches Aussehen zu Stande); bald sieht man runde scheibenförmige Querschnitte oder kürzere, in hakenförmige Biegung verlaufende Schrägschnitte, bald mehr oder minder grosse wurstförmige Bruchstücke von ausserhalb der Schnittebene sich schlängelnden oder selbst ausgesprochen korkzieherartig gewundenen ramificirten Gebilden. Eine gewisse Schlängelung in dieser oder jener Ebene lässt sich übrigens wohl immer nachweisen.

In der speciellen Zusammensetzung der Gebilde begegnen wir sehr frappirenden wunderlichen Formen. Allermeist reihen sich kuglige glänzende Klumpen durch meist feine, manchmal indess auch ziemlich breite spaltförmige Interstitien getrennt, wie die Kugeln eines Rosenkranzes an einander; dann wieder sieht man mehr längliche, fast ovoid gestaltete Körper oder leicht abgerundete, Bandwurmgliedern ähnliche Platten in die Zusammensetzung der Gebilde eingehen; an anderen wieder ist eine Composition aus Einzelgliedern nicht wahrnehmbar, die trennenden Zwischenräume sind verschwunden. Aber auch hier finden sich an dem sonst glatten Contour zahlreiche Auftreibungen und Buckelungen, zuweilen auch in regelmässiger Folge sich wiederholende Einschnürungen, so dass man hier sofort den Eindruck einer Entstehung aus zusammengeschmolzenen kugligen Elementen gewinnt. — Ausser den erwähnten segmentirenden hellen Querlinien sind weiterhin überall kleinere und grössere, an den Rändern oder central gelegene, mehr unregelmässig verlaufende helle Kerbungen und Kanälchen vorhanden. Oefters combiniren sich dieselben durch Anastomosen in der Weise, dass an querwie längs getroffenen Gebilden ein ungemein zierliches Netzwerk sich aus dem satt tingirten Quer- oder Längsschnitt heraussondert. Dasselbe mündet dann in einen feinen lichten, die beschriebenen Gebilde stets von dem umgebenden Gewebe trennenden Saum. Die in den Maschen derartiger heller Netze liegenden blauvioletten Massen haben durchaus nicht immer globöse oder ovoide Formation. Sie bieten vielmehr, namentlich an den grösseren Gebilden, sehr oft ein scherbiges, ganz unregelmässiges, spitziges oder zackiges Aussehen, und zeigen auch ihrerseits wieder feinere und feinste seitliche oder mehr centrale wie mit dem Grabstichel geritzte Spalten.

Was die Umgebung dieser glänzenden Gebilde betrifft, so finden sie sich in grosser Häufung in völlig nekrotischen Bezirken, wo die leuchtenden violetten Formen gegen den blassen Untergrund vollständig differencirt erscheinen, wie aber auch in Gebieten noch erhaltener, wenn auch mangelhafter Kerntinction. Stets umzieht sie, wie schon erwähnt, ein feiner, wohl durch die Retraction des einschliessenden Gewebes bedingter, mit dem sie durchziehenden Kanalsystem communicirender Saum. Nicht allzu selten schliesst sich an diesen nicht unmittelbar die allgemeine nekro-

tische Grundsubstanz an, so dass die Gebilde gleichsam ohne eine besondere Umhüllung in letztere eingesprengt erscheinen, sondern auf einen blassen schmalen, mehr oder minder zahlreiche Kerne einschliessenden Hof verschieden intensiver Färbung folgt eine verschiedentlich ziemlich breite Ringzone kleinzelliger, von der blassen Umgebung scharf abgesetzter Infiltration. Die Kerne der diese bildenden Rundzellen sind allermeist gut erhalten. Gelegentlich confluiren die Infiltrationszonen benachbarter Quer- oder Längsschnitte, so dass ausgedehntere Rundzellenhäufungen, die dann die blauvioletten Gebilde einschliessen, zu Stande kommen. Drängen schon diese Bilder auf die Deutung hin, dass die besprochenen eigenthümlichen Bildungen sämmtlich Gefässausfüllungen, Thrombosen im allgemeinen Sinne, die diese umgebenden nekrotischen Bezirke, so weit sie distinct zur Erscheinung kommen, nekrotische Gefässwand und die Infiltration eine Zone perivasculärer emigrirter Leukocyten darstelle, so wird diese Annahme durch den Befund charakteristischer Elemente in der supponirten Gefässwand zur Gewissheit. Hier und da sieht man letztere von blassen platten Endothelien in stets einfacher Schicht ausgekleidet; hier und da (an den in Glycerin conservirten Schnitten) die gefältelte Elastica. Offenbar handelt es sich um einen an den Capillaren, den Arteriolen und den kleinsten Venen sich abspielenden Prozess.

Ausser der grossen Menge der unter so mannichfacher barocker Gestaltung auftretenden homogenen Formationen fällt in fast allen Gesichtsfeldern noch eine kleinere Zahl von andersgearteten Thromben auf. Vorwiegend sind es längs- oder quergetroffene Gefässe grösseren Kalibers, an denen diese sichtbar sind. So weit eine auch hier oft vorhandene, mehr oder minder dichte, das Gefäss in geringerer oder grösserer Ausdehnung umgebende kleinzellige Infiltrationszone einen Schluss auf die Dicke der zwischen ihr und dem Thrombus eingescheideten, allermeist total nekrotischen Wand zulässt, handelt es sich sowohl um kleinere Arterien wie Venen; erstere sind übrigens auch hier zuweilen durch die ziemlich breite halskrausenartig gefaltete Elastica deutlich charakterisirt. Die Thromben selbst zeigen bezüglich ihres Baues ein sehr wechselndes Verhalten, dessen Studium indessen durch die Anwendung der Säurefuchsinfärbung beträchtlich erleichtert wurde. Ich gelangte zu dieser bei der Prüfung des Verhaltens der mit Alauncarmin so intensiv gefärbten glänzenden Massen gegen andere säurebeständige Farbstoffe. Die Tinctionsmethode war die denkbar einfachste. Ich brachte die Schnitte für etwa 1½ Minuten in eine wässrige Säurefuchsinlösung (0,5 : 150,0) und schwenkte sie dann in leicht mit Salpetersäure angesäuertem destillirten Wasser mit der Nadel so lange aus, als noch Farbstoffwolken in die Flüssigkeit übergingen. So vermied ich stets die Klippe der Ueberfärbung. Die Schnitte wurden dann immer zunächst in Glycerin untersucht. Diese Methode liess nicht nur die vorher durch Alauncarmin blauviolett tingirten glänzenden Gebilde in ihren feinsten Details mit leuchtender Purpurfarbe hervortreten, sondern markirte vor Allem auch die feinen und feinsten Fibrinnetze wie bei einer gut gelungenen Weigertfärbung auf das Allerschärfste. Die rothen

Blutkörperchen blieben gänzlich ungefärbt, das übrige Gewebe erschien diffus mattrosa, die Kerne, wo solche erhalten waren, in etwas dunklerer Nüancirung. Ich erzielte somit keine „differente“ Färbung der homogenen Gebilde und des Fibrins im gewöhnlichen Sinne, d. h. eine alleinige Tinction auf ungefärbtem Grund; indessen stachen sowohl die glänzende Purpurfarbe der ersteren, wie die dunkelröthlichen zarten Fäden der letzteren auch bei der mit der Anwendung der Immersion und starker Oculare naturgemäss verknüpften schwächeren Belichtung überall auf das Markanteste gegen die bei Weitem mattere Umgebung ab. (Ich wendete neben schwächerer Vergrösserung auch stets ein Zeiss'sches Oelimmersionsystem $\frac{1}{12}$ bei der Durchmusterung aller für die Untersuchung in Frage kommenden Schnitte an, um mir nirgendwo eine fädige [fibrinöse] Struktur entgehen zu lassen.)

Was die Zusammensetzung dieser Thromben betrifft, so ergiebt sich, dass überall an Menge die fibrinöse Substanz überwiegt, nur selten zeigt der Thrombus einen grösseren Zellreichthum, bezw. einen ausschliesslichen Aufbau aus Rundzellen. Rothe Blutkörperchen sind äusserst spärlich aufzufinden; zuweilen sieht man Heerde derselben an der Zusammensetzung eines Thrombus betheiligt. Der fibrinöse Antheil präsentirt sich stets in Form feiner, oft körniger, bald in Netzform, bald in mehr parallelen Strängen, bald in Form dicht verfilzter Massen auftretender, verhältnissmässig schwach lichtbrechender Fäden. An einzelnen Stellen erscheinen letztere auffallend grob, von stärkerem Glanz. Die Maschen und Spalten der Fibrinzüge sind zum Theil leer, zum Theil enthalten sie Leukocyten in heerd- und strangförmiger Anordnung oder in mehr diffuser Verbreitung.

An den meisten und speciell fast an sämmtlichen der grösseren Thromben dieser Kategorie ist nun eine Anzahl weiterer Veränderungen zu constatiren. In die fibrinöse oder leukocytäre Grundsubstanz sieht man purpurfarbene leuchtende Massen verschiedensten morphologischen Verhaltens eingesprengt, die die specifische Thrombusmasse in den wechselndsten Graden substituiren.

Es lassen sich im Allgemeinen hinsichtlich der Morphologie der sich in den Gerinnseln findenden glasigen, selbst mit der Oelimmersion eine weitere histologische Auflösung nirgends mehr gestattenden Substanz drei ziemlich scharf gesonderte Haupttypen unterscheiden: der kuglige, der balkige und der unregelmässig schollige; der vorletzte ist der häufigste. Alle drei können in einem Thrombus allein oder neben einander in wechselndem quantitativen Verhältniss vorkommen; die letzten beiden sind meist combinirt.

Der erstere prägt sich in einer Anzahl kleiner, die Grösse rother Blutkörperchen nicht oder nur wenig übertreffender oder auch grösserer glänzendrother Tropfen, Ballen und Klumpen aus, die eine ganz ausserordentliche Neigung zum Zusammenfliessen zeigen. So entstehen sonderbare wie geschnürte Figuren, rosenkranzartige Reihen, maulbeerartige vielbucklige Haufen oder selbst grosse glänzende Kugeln von excessivem Umfang, oft noch mit seichten Kerbungen des Contours. Einige kleinere Gefässe sind ausschliesslich durch die hellen Glaskugeln ähnlichen Tropfen obturirt. Achtet man ein

wenig genauer auf das Verhalten der kleinsten Tröpfchen, so erkennt man eine hervorstechende Beziehung zu den weissen Blutkörperchen.

Oft erscheinen diese Zellen beträchtlich vergrössert, glänzend, wie gequollen, während vom Kern nicht mehr recht etwas zu sehen ist. Und unmittelbar an die scharfe Contourlinie sind ihnen kleine intensiv rothe und leuchtende Tröpfchen, etwa von der Grösse rother Blutkörperchen oder auch etwas grössere angelagert, so dass sie unmittelbar von der Zelle secernirt, ausgestossen erscheinen. Da und dort confluiren sie unmittelbar wieder zu grösseren Kugeln. Nirgends hat man den Eindruck einer directen Verschmelzung der Leukocyten in toto.

Der zweite Typus findet sich in Form ziemlich breiter, selten schmälerer homogener leuchtendrother balkiger Bänder in der Substanz der Gerinnsel sowohl isolirt, wie in Form von oft zierlichen Netzen. Im ersteren Falle durchsetzen die Balken — einzeln oder mehrere — quer, längs oder in mehr bogigem Verlauf das Gefässlumen; öfters erscheinen sie spangenartig quer über die Lichtung gespannt. Theils manifestiren auch diese Balken wieder durch seitliche Einkerbungen ihre rosenkranzartige Zusammensetzung aus den oft in demselben Lumen vorhandenen glänzendrothen Kugeln, theils ist der Contour, zuweilen auf Strecken ein und desselben Balkens, ein völlig glatter, gestreckter. Was das Auftreten in Netzformen betrifft — dieselben finden sich in voller Ausbildung besonders an den grössten Gefässen —, so setzen sich dieselben aus feineren oder gröberen, meist aber die feinen Fibrinfäden um ein hohes Vielfaches übertreffenden glänzenden Balken von gestrecktem Verlauf zusammen. Von Kugelformen ist dabei weder an den Knotenpunkten noch im Verlaufe derselben kaum je etwas zu sehen, wenn auch freilich hin und wieder Querschnitte rundlicher Balken von Schnitten durch kuglige Tropfen schwer zu differenciren sind. Die Maschenräume schliessen filzige Fibrinmassen, weisse und einige rothe Blutkörperchen ein. An einer Anzahl von Stellen, die offenbar eine weitere Entwickelungsstufe der letztbeschriebenen darstellen, ist die Balkenbreite eine beträchtlichere. Man sieht hier in leuchtendrother glänzender Substanz nur noch kleine rundliche oder längliche Spalten, in denen Leukocyten, Kerne oder Zellrudimente verschiedenster Art abgelagert sind; zuweilen erscheinen sie aber auch leer und imponiren dann als Vacuolen. Zugleich zeigt sich hier das zuquellende Netz durch ganz unregelmässig verlaufende zackige Sprünge in meist grössere schollige Bruchstücke abgetheilt. Schliesslich sind auch diese Maschen verquollen: das Endprodukt sind dann grosse unregelmässig contourirte Platten und Zapfen der glänzenden homogenen, hier und da Spalten oder feinere Kerbungen, Risse und Sprünge aufweisenden purpurfarbenen Substanz. So haben wir hier Formationen des dritten Typus.

Sind die aus Kugelformen entstehenden Massen und diese durch Zusammenquellung der Balkennetze entstehenden Schollen an Glanz, Homogenität und leuchtender Purpurfarbe auch in nichts verschieden, so hat es doch zunächst den Anschein, als entstünde die überall einheitlich geartete glänzende Substanz in getrennten und getrennt bleibenden Territorien theils

auf diese, theils auf jene Weise, ein Theil für sich nur aus Kugeln bezw. weissen Blutkörperchen, ein Theil allein aus den feinen Faserstoffnetzen. Aber bald finden wir Bilder, die uns eines Besseren belehren. — Zunächst freilich lernen wir aus ihnen noch mehr über die Beziehung der feinen Fäden zu den glasigen balkigen Massen. Suchen wir uns wieder nicht Balkennetze, sondern Einzelbalken aus leuchtendrother Substanz. Zuweilen findet man dann an ihnen Andeutungen eines Balkennetzes in Gestalt isolirter, in die verfilzten Fibrinmassen eingelagerter, auf einander zustrebender breiter Streifen von dunkelrothem, glänzendem Aussehen; zwischen ihnen dann öfters auch mehr kuglige, schollige und zapfige Formen. Gegenüber der Immersion wahren erstere nur zum Theil ihre homogene Struktur, zum Theil lassen sie ganz deutlich eine Auflösung in faserige Bestandtheile zu. Oefters ist auch der gesammte Contour derselben nicht scharf gegen die feinfaserige Umgebung abgesetzt, sondern verliert sich undeutlich in dieselbe, oder das Balkenende zieht sich zu einem längeren feinen Faserchen aus. Viel enger noch scheinen die Beziehungen der glänzenden Substanz zu dem fibrinösen Faserwerk in einigen Thromben von Uebergangsgefässen geknüpft, deren faseriges weite, meist leere Maschen einschliessendes Netzwerk den Verlauf der einzelnen Fäden bequem zu verfolgen gestattet. Hier scheinen in bestimmten Bezirken diese beträchtlich gequollen und verbreitert, deutlich glänzend, die Maschen enger. Hier und da sind einige der ersteren mit einander verbacken, und nun hat man das Bild kurzer, auch bei stärkster Vergrösserung durchaus homogener, mehr oder minder breiter, rothglänzender Bänder oder auch mehr polymorpher Inseln, die in das Faserwerk unregelmässig eingefügt erscheinen; hin und wieder gelingt es freilich noch die verquollenen Fasern aus dem Quellungsprodukt wieder zu isoliren. Jedenfalls lassen sich zwischen verbreiterten gequollenen Fibrinfäden einerseits und breiten rothglänzenden, absolut homogenen Streifen alle Uebergänge auffinden[1]).

Allerorten kann man aber nun hier auch die engen Beziehungen der letzteren zu den aus den weissen Blutkörperchen hervorquellenden glasigen Kugeln erkennen. Ueberall sind mehr oder minder zahlreiche gequollene glänzende Leukocyten in die Maschen der fädigen oder balkigen Netze eingelagert

[1]) Weiterhin lässt sich übrigens bezüglich der allgemeinen Vertheilung der rothen leuchtenden Massen — namentlich der balkigen Formen — in den Thromben speciell der grösseren Gefässe leicht ableiten, dass sofern nicht der ganze Gefässinhalt durch erstere substituirt ist, es fast constant die peripherischen Schichten desselben sind, in denen sie zunächst auftreten. So sieht man zuweilen rothe, aus confluirenden Klumpen oder balkigen Gebilden sich zusammensetzende Ringe oder Halbmonde, bezw. mehr oder weniger vollständige Einscheidungen um die grösstentheils aus Fibrinmassen bestehenden Kerne der Gerinnsel. Zuweilen dringen auch von einem circulären breiten Streifen aus rothe glänzende, zierlich sich theilende Aederchen centripetal in die Masse der Thromben vor.

und überall entquellen auch hier wieder kleine confluirende glänzendrothe Kugeln dem Plasmaleibe. Ueberall aber fliessen sie nicht nur über die Oberfläche der glänzenden, aus den Fäden hervorgequollenen Bänder und Balken hinweg, sondern vereinigen sich, zuerst buckelförmig ihrem Contour angeklebt und ihn unregelmässig da und dort vorwölbend, mit ihrer Substanz. Man hat den Eindruck als confluirten hier zwei Körper von gleichem zähen visciden Aggregatzustand: helle glänzende rothe Tropfenmassen mit hellen glänzenden gequollenen rothen Balken zu einheitlicher fuchsinophiler leuchtendrother Masse, die nun auch hier wieder da und dort schliesslich grössere homogene, unregelmässige Platten bildet. Nirgends gelingt es der Immersion, die mit Leichtigkeit den faserigen Bau vieler Bänder enthüllt, etwa die Contourlinie der Kugeln und Tropfen von der Balkenoberfläche wieder zu lösen.

Irgend welche Relationen rother Blutkörperchen zu den glänzenden, rothen Massen zu eruiren, gelingt nirgends. Wo sie es hauptsächlich sind, die eine Capillare füllen, begegnen wir in diesen Gefässchen trotz ausgedehntester charakteristischer Produkte in den Nachbarcapillaren nicht den geringsten Veränderungen. Wo ein grösserer Theil der Thromben sich aus ihnen zusammensetzt, bilden sie entsprechende farblose, mit den etwa metamorphosirten Bezirken des Gerinnsels auffallend contrastirende Gebiete. Und umgekehrt: findet man neben grossen, tiefrothen, glänzenden kleine, völlig blasse Partien im Thrombus, so kann man sicher deren Zusammensetzung aus rothen Blutzellen noch nachweisen. Die aufquellenden Leukocyten oder Fibrinmassen erscheinen letztere gleichsam zu erdrücken. Quellungszustände oder active Veränderungen irgend welcher Art sind an ihnen nirgends wahrzunehmen.

Endlich scheinen auch in geringer Zahl auftauchende vollkommen farblose körnige Capillarthromben mit den purpurfarbenen Gebilden in keiner Verbindung zu stehen. Nirgends lassen sich letztere in ihnen in grösserer Menge nachweisen; wo sich dort hier oder da eine kleine rothglänzende Kugel oder Scholle findet, lassen sich fast immer gequollene und glänzende Rundzellen in der Nähe auffinden.

Eine Bereicherung der das Gesichtsfeld füllenden bisher geschilderten Formen tritt nun fernerhin noch dadurch ein, dass schon bei den schwächsten Vergrösserungen eine ziemliche Anzahl von intravasculären Bildungen zur Erscheinung kommt, die meist von den gleichen Form-, Kaliber- und Verlaufseigenthümkeiten wie die geschilderten glänzenden Gebilde in ihrer mattröthlichen (bei Alauncarmintinction mattblauvioletten) Färbung, vor Allem aber in ihrer ungemein einkörnigen Zusammensetzung zu letzteren eine augenfällige Differenz bieten. Eine deutliche Auflösung in feinste matttingirte kuglige Granula liefert erst die Immersion, während die Homogenität der glänzenden purpurnen bezw. blauvioletten Gebilde auch hierbei gewahrt bleibt. Zuweilen ist gegenüber den glasigen Formationen der Verlauf der ersteren ein mehr schlanker, der Contour ein glatterer, weniger gebuckelter, ihre Substanz frei von segmentirenden und kanalisirenden hellen Linien.

Derartige granulöse Massen aber formiren nicht nur anscheinend aus ihnen selbst ausschliesslich sich aufbauende Bildungen, sondern betheiligen sich in allerbuntester Weise als weitere Componenten an den vorher beschriebenen Bildern, so dass man auf ein und demselben Gesichtsfeld oft genug den auf das Allerverschiedenartigste zusammengesetzten Gefässausfüllungen begegnet. Doch lässt sich leicht nachweisen, dass das Gros der granulösen Thromben bezw. Thrombenbestandtheile in den corticalen Zonen zu treffen ist. Wie gleich hervorgehoben werden mag, finden sich kleinere und grössere, unregelmässig gestaltete Heerde dieser blasstingirten körnigen Massen auch im Gewebe **ausserhalb** der Gefässe, theilweise in unmittelbarer Nachbarschaft derselben und von hier aus mehr oder minder weit in die nekrotische Substanz irradiirend, wie auch völlig isolirt. Zuweilen trifft man sie übrigens auch in der Gefässwand; ferner entspricht, wie Schnitte von entsprechenden Partikeln zeigen, ein breiter, blassgefärbter, ziemlich reichlich mattgefärbte granulirte Quer- und Längsschnitte dieser Formation einschliessender körniger Saum der Oberfläche der Geschwulst. — Es wurden sodann eine Reihe von Schnitten nach der Weigert'schen Vorschrift für die Fibrinfärbung tingirt, theilweise, wie Holschewnikoff[1]) vorschlägt, mit Alauncarminvorfärbung. Das Resultat dieser Methode ist insofern ein etwas unerwartetes, als jetzt nicht nur die vorher mattgefärbten kleingranulirten, als ausschliessliche oder partielle Gefässausfüllung auftretenden Massen eine tiefblaue Tinction angenommen haben, sondern jetzt auch alle die früher bei Betrachtung mit Immersionssystemen ganz homogenen leuchtenden Gebilde mit kleinen tiefblauen kugligen Pünktchen übersät erscheinen. Man kann sagen, dass eigentlich kaum ein einziger Längs- oder Querschnitt der Gerinnsel ganz frei von satt blau tingirten Massen ist. In etwas geringerer Menge und meist peripherisch gelagert zeigen sie sich nur in den grösseren Thromben, so gut wie gar nicht auffallenderweise in manchen kleinen, mehr oder minder dick gequollene Fibrinfäden enthaltenden Gefässen. Die glänzenden Gebilde überdecken sie jetzt meist so dicht, dass von der eigentlichen homogenen Substanz nichts zu sehen ist; stellenweise nur liegen sie in dünnerer Schicht oder in einzelnen kleinen Häufchen. Hier bleiben gewisse nicht allzu umfangreiche Abschnitte frei, die überall farblos, höchstens hier und da mattblau erscheinen, nirgends aber gleichfalls die tiefblaue Färbung angenommen haben. Wie Querschnitte zeigen, besetzen die kugligen tiefblauen Pünktchen zuweilen wie angeklebt nur die Aussenfläche der Gebilde. Hier sieht man dann blassgraue bis blassblaue Scheiben von einem körnigen tiefblauen Ring eingefasst, oder man findet einen matten homogenen Querschnitt an einer zur Schnittoberfläche aufsteigenden blaugekörnten wurstförmigen Bildung. An anderen Stellen durchsetzen sie dagegen mehr oder minder dicht die ganze glasige Substanz. Dabei schliessen sie in ihrer Lagerung sich überall eng der Thrombenmasse

[1]) Holschewnikoff, Ueber hyaline Degeneration der Hirngefässe. Dieses Archiv. Bd. 112. S. 552 ff.

an. Nur selten sieht man sie in den feinen, die homogenen Gebilde durchziehenden Kanälchen oder in den dieselben umsäumenden lichten Spalträumen gelagert, oder in kleinen Buckeln und Hügeln der Gefässinnenwand aufsitzend. Auch die oben erwähnten körnigen, in der Gefässwand selbst oder extravasculär theils näher, theils entfernter von den Gefässen im Gewebe gelegenen Massen zeigen sich nun in tiefblauer Färbung. Nur der der Geschwulstoberfläche entsprechende Saum bleibt, abgesehen von den in seinem Bereich liegenden körnigen Gefässfüllungen, auch jetzt blass. Hier und da hüllt eine blaue, einem Wespenschwarm nicht unähnliche Wolke einen central oder auch mehr excentrisch längs oder quer hindurchziehenden Thrombus ein oder zeigt sich als breiter einen Querschnitt umziehender Ring oder streifenförmig bilateral-symmetrisch einen Längsschnitt einscheidend. Wie die genaue Musterung mit Immersionssystemen lehrt, finden sich — freilich nur spärlich — die blauen Granula überall auch einzeln im Gewebe; zuweilen sieht man sie zu zweien oder in kurzen Ketten angeordnet. Ueberall aber sind sie als wirklich differente Gebilde erst bei den stärksten Vergrösserungen zu erkennen. Wie Vergleichsobjecte lehren, haben sie höchstens die Grösse der gewöhnlichen Eiterkokken; nirgends, weder an den die Thromben bedeckenden, noch den im Gewebe verstreuten Massen, sind Confluenzerscheinungen an ihnen wahrzunehmen, derart, dass etwa kleinere oder grössere blaue Kugeln in die körnige Umgebung eingesprengt erschienen.

Dieselbe tiefblaue Färbung haben die Fibrinnetze angenommen, die man aber auch jetzt nicht in irgendwie grösserer Verbreitung oder Schärfe wahrnimmt als bei Säurefuchsintinction. Das lässt sich leicht an benachbarten Schnitten einer Serie feststellen. Nicht mehr und nicht weniger der balkigen Gebilde lassen sich jetzt in Fasern lösen als vorher. Auffallend sind die hin und wieder auftretenden ungemein groben und dicken, zu den übrigen feinen Fäden scharf contrastirenden Fibrinzüge. Das ganze übrige Gewebe ist, wie die Färbemethode es bedingt, vollständig farblos. Auch die glänzenden Massen sind, wie erwähnt, wo sie unter der einhüllenden blauen Schicht zum Vorschein kommen, gleichfalls blassgrau, selten mattblau, sofern nicht etwa Alauncarminvorfärbung zur Anwendung kam. Dann erscheint die blaue Körnelung stets auf rothviolettem Grunde. Nirgends, auch nicht in den grosse Mengen der leuchtenden Substanz enthaltenden Thromben der grösseren Gefässe, ist eine dunklere blaue Nüancirung an dieser zu erkennen, so weit sie sich nicht eben in blaue Netze lösen lässt. Die spärlich gesäten feinkörnigen bei Alauncarmin- und Säurefuchsinfärbung ungefärbt bleibenden Capillarthromben (s. S. 230) zeigen auch hier wieder das gleiche Verhalten. — Die Gram'sche Färbung lieferte ein analoges Resultat, auch nach längerer Entfärbung in Alkohol: wieder Unmassen tiefblauer Körnchen in gleicher Vertheilung und Anordnung. Die homogenen Gebilde auch hier überall blass, zuweilen mit leichtblauem Schimmer, die Fibrinnetze nur ganz vereinzelt sichtbar.

Die Wand der mehr oder weniger veränderte oder überhaupt unveränderte Thromben enthaltenden Gefässe ist, wenn auch hier und da elastische Elemente erhalten sind, allermeist nekrotisch; stellenweise erkennt man

auch noch Endothelien, die öfters ziemlich stark gequollen, nirgends aber in Proliferation begriffen erscheinen. An manchen meist noch wohlerhaltene Gerinnsel einschliessenden Gefässen, zumal kleineren Kalibers, zeigen die innersten Schichten der Wandung, am besten bei Säurefuchsintinction, Einlagerungen von Ballen und Klumpen dunkelrother glänzender Substanz. Zuweilen bilden diese durch Confluenz an Querschnitten schmale Ringe und Halbringe oder mondsichelähnliche Formen, an manchen Stellen mit der Andeutung einer feinen concentrischen Streifung. Ueberkleidendes Endothel ist an den betreffenden Stellen nirgends mehr nachweisbar.

Es erscheint auffällig, wie geringfügig die Veränderungen der Gefässwand gegenüber den öfters sehr ausgedehnten Umwandlungen grosser Gerinnsel sind. Ringförmige Zonen dichter oder spärlicher kleinzelliger Infiltration im Anschluss an die nekrotische Wand der thrombosirten, namentlich der kleineren Gefässe, finden sich auch hier, besonders deutlich an den Alauncarminpräparaten. — Die Färbung der Schnitte mit dünnen wässerigen Pikrinsäure- und Eosinlösungen ergiebt zwar eine gewisse Affinität der vorher sich mit Alauncarmin und Säurefuchsin intensiv tingirenden glänzenden Massen auch zu diesen Farbstoffen; sie ist indess nicht eine so ausgesprochene, und die Färbung liefert bei Weitem nicht so differente Bilder. Auch die van Gieson-Ernst'sche Methode differencirt die mit Alauncarmin und Säurefuchsin so scharf hervortretenden Thromben und intravasculären glänzenden Massen nicht. Sie nehmen, wie das übrige Gewebe, eine gelbliche oder schwach gelbröthliche Färbung an. Durch ihren Glanz freilich treten sie noch immer genugsam aus dem Bilde heraus. Auf manchen Schnitten deckt übrigens diese Färbung kleinere im Geschwulstparenchym gelegene unregelmässig begrenzte fuchsinophile Heerde auf, Hyalin im Ernst'schen Sinn (s. u.), die bei der Controlfärbung mit Alauncarmin nicht zum Vorschein kommen. Da indessen dieser Befund nur an wenigen Schnitten zu erheben ist und eine Beziehung zu dem von uns discutirten Gegenstand nicht vorliegt, begnüge ich mich mit der blossen Erwähnung der Thatsache. Auf ungefärbten in Glycerin untersuchten Schnitten treten die stark glänzenden homogenen Scheiben und cylindrischen knolligen geschlängelten und ramificirten oder wurstförmigen Stränge ungemein deutlich gegen das übrige dunklere Gewebe hervor, wie auch in der Substanz der grösseren Thromben oft glänzende Kugeln, Schollen und Balken, in der Gefässwand hier und da glänzende Ringe und Halbringe sichtbar sind. Bei Durchmusterung der Schnitte in Eisessig zeigen sich dieselben stark lichtbrechenden Gebilde in dem aufquellenden abblassenden Gewebe wohlerhalten und beweisen ausser leichter Quellung eine gleiche Resistenz gegen concentrirte Kalilauge.

Die im Laufe der Untersuchung sich ergebenden vielfachen Eigenthümlichkeiten der glänzenden Massen forderten naturgemäss bei dem Verdacht auf Amyloid zur Behandlung mit Jodlösungen auf; das Ergebniss war überraschend genug. Ich wandte nach der Angabe von Kyber[1]) eine Jodjod-

[1]) Dieses Archiv. Bd. 81. S. 6.

kalilösung von 0,5 : 2,5 : 150,0 an, in der ich die Schnitte 3—4 Minuten liess; wie allgemein üblich, spülte ich dann einige Secunden in destillirtem Wasser ab und untersuchte in Glycerin. Schon wenige Secunden nach dem Uebertragen in die Jodlösung kann man auf contrastirender, weisser Unterlage erkennen, wie massenhaft dunkelblauschwärzliche Pünktchen und Striche in der Gewebssubstanz auftauchen, deren Menge mit der Dauer der Färbung noch zunimmt. Ihnen entspricht auf dem mikroskopischen Bilde eine blaugrüne, dunkelblau- oder grünschwärzliche oder selbst schwärzliche Färbung einer grossen Reihe der leuchtenden homogenen Bildungen. Während der übrige Theil der letzteren die helle strohgelbe Färbung des Grundgewebes angenommen hat und aus diesem nur durch seinen starken Glanz heraustritt, sieht man an ersteren und zwar an stets in Gruppen beisammenliegenden Quer- oder Längsschnitten eine theils gleichmässige, theils an verschiedenen Stellen desselben Gebildes verschieden intensive mehr oder minder gesättigte Färbung in den genannten Nüancen. Oft sieht man an einzelnen Abschnitten so gefärbter Bildungen auch das reine leuchtende Gelb, oder einzelne Partien oder selbst das ganze Gebilde erscheint wie mit grünlichen oder schwärzlichen Stippchen besetzt. Wie man ferner an einer Zahl von Quer- und Längsschnitten sieht, tritt die Färbung oft nur peripherisch in Form von mehr oder minder ausgebildeten Ringen oder Scheiben auf, oder die schwärzlichen Gebilde haben keine scharfe Grenze, sondern gehen mit verwaschenem Contour in die Umgebung über. Zuweilen sieht man einen hellglänzenden Quer- oder Längenschnitt von einem schwärzlichen Schatten umgeben oder schwärzliche unregelmässige Flecke verschiedener Grösse in den Gebieten der Reaction mitten im Gewebe isolirt, zumeist mehr im Anschluss an die Stellen der Gefässe. Die grossen Thrombenmassen sind völlig frei, die kleinen und kleinsten, wie bereits hervorgehoben, stets in ganzen Complexen betroffen. Da schon bei mittelstarken Vergrösserungen hin und wieder eine gewisse Granulirung vorhanden war, schritt ich sofort zur Anwendung der Immersion, und nun ergab sich, dass die dunkeltingirten Massen nichts Anderes als auf die wässerige Jodlösung mit der genannten Färbung charakteristisch reagirende Körnchen darstellten. Während an allen anderen Stellen die körnigen Massen, so weit sie bei blosser Jodfärbung sichtbar waren, das gewöhnliche Strohgelb angenommen hatten, erschienen hier die feinen Kügelchen, die, wie Vergleiche mit den nach Gram und Weigert gefärbten Präparaten lehrten, an den Orten der Reaction diese wohl auch jedesmal in ihrer Gesammtzahl lieferten, in brillantem Contrast different gegen den hellgelben Untergrund und zwar fast schöner und klarer als bei den genannten Methoden. Ebenso sieht man auch jetzt die etwa isolirten extravasculären Kügelchen mit wünschenswerthester Deutlichkeit. Ich wandte dann nach einander Jodschwefelsäure (gleichfalls nach Kyber's Angabe 3—4 Minuten die genannte Jodlösung, Untersuchung in 2procentiger Schwefelsäure), Methylviolett, Gentianaviolett (für Amyloid von Burchardt, dieses Archiv, Bd. 117, S. 432, empfohlen), Jodgrün (nach Stilling, dieses Archiv, Bd. 103, S. 25, 0,5 : 150,0, 24 Stunden, Auswaschen

in Wasser), sowie Bromwasser und Chlorwasser, auch in Combination mit Schwefelsäure an. Das Resultat der erstgenannten Methode war absolut das nämliche wie bei blosser Jodreaction: gruppenweises, durch Körnchenfärbung bedingtes Dunkelwerden der glänzenden Bildungen bezw. schwärzliche Flecke um dieselben oder hier und da im Gewebe. Die anderen Farbstoffe bezw. Methoden lieferten nur diffuse Tinctionen ohne specielle Ergebnisse an den homogenen oder körnigen Massen. Natürlich tritt die glänzende Substanz, wo sie vorhanden ist, in Folge ihrer rein optischen Eigenschaften auch hier hervor.

Bei der Aufführung der weiteren histologischen Befunde darf ich mich mehr summarisch bescheiden. Sie bringen keine weiteren, für den vorliegenden Gegenstand besonders erhebliche Details (s. auch das Protocoll a. a. O.). Auch die übrigen Theile der Hauptgeschwulst zeigen ausgebreitete Nekrose und glänzende oder körnige, mehr oder weniger umfangreiche Ausfüllungsmassen in wechselnder Combination an kleineren und kleinsten Gefässen. Desgleichen eine dünnstielige aus dem hinteren Scheidengewölbe entnommene Geschwulstbeere und einige erbsen- bis kirschgrosse, theils breitbasig, theils polypoid aufsitzende Beeren aus der Scheide. Nur kann man, wie in einzelnen Theilen der Hauptgeschwulst, in all den Beeren noch überall langgestreckte meist spindelförmige Kerne, von zahlreichen Rundzellen durchsetzt, erkennen. Sie stehen dichtgedrängt. Ihre Abstände wachsen aber, je grösser die Beere, je ausgesprochener ihre Stielung war. Ausserdem sieht man neben körniger oder mehr homogener Ausfüllungssubstanz in den Gefässen an den metastatischen Beeren in der Scheide oft noch kleinere rundliche oder längliche, gestreckt oder gekrümmt verlaufende, mit mattgefärbten körnigen Massen gefüllte Spalten und Lücken.

Collum- und Scheidenmusculatur ist verdickt, von Geschwulstzellen und strichförmigen Leukocytenzügen infiltrirt. Die Schleimhaut hypertrophisch, aber in toto abgestorben, mit körniger Randzone. Bis in die Tiefe der Muskelschicht hinein an Mutterhals und Scheide blauviolett granulirte, meist aber homogene leuchtende Massen geschilderten Verhaltens, die homogenen glänzenden besonders in den tieferen Gebieten. Die derben sehnigharten Ausfüllungsmassen des kleinen Beckens sammt den in diese eingebetteten Lymphdrüsen bestehen durchweg aus dichtem Spindelzellgewebe, und letztere lassen wenig mehr von ihrer ursprünglichen Struktur erkennen.

Auf allen Schnitten der aus der unmittelbaren Nähe des Uterus entnommenen para- und perimetranen Geschwulstpartikel findet sich stets eine gewisse Zahl von körnigen oder homogenen Capillarthromben von entsprechenden nekrotischen öfters zusammenfliessenden Gebieten umschlossen; auch kleine mit körnigem Inhalt gefüllte Spalten. Tuben grösstentheils von Geschwulstmassen durchsetzt. Die Uteruswand, namentlich in den über dem inneren Muttermund gelegenen Partien bietet totale Nekrose; ziemlich zahlreiche körnige oder glänzende Gerinnsel in kleinen und kleinsten Gefässen. In der Funduswand sind die alleräussersten Muskellagen noch erhalten, die übrigen aber auch hier abgestorben. Analoger Befund an den Ge-

fässen. — Blase und Urethra frei. — Die aus verschiedenen Stellen der verwachsenen Abdominalorgane entnommenen Schwielen erweisen sich in der Nähe des Uterus als Spindelzellen führendes Geschwulstgewebe, verlieren jedoch mit wachsender Entfernung von ihm diesen Charakter und zeigen schliesslich rein fibröse Beschaffenheit. Gewebsnekrosen mit körnigen oder homogenen Capillarthrombosen sind in den erstgenannten Partien nicht allzu selten.

An all' diesen Geschwulst- und Organtheilen wie im Bereich der Nekrosen an den früheхstirpirten Beeren führen die Weigert und Gram'schen Methoden ausnahmslos zu Ergebnissen, die sich mit den an dem erstuntersuchten Basaltheile der Hauptgeschwulst gewonnenen vollkommen decken. Stets isolirte tiefblaue Färbung der ungemein feinen kugligen Körnchen, die auch hier oft deutlich Saftkanälchen und Lymphspalten ausfüllen, sowie etwaiger hier gleichfalls öfters auffallend dickfädiger Fibrinnetze.

Soweit die epikritische Betrachtung Art und Ausbreitung der Geschwulst umfasst — traubenförmiges Sarcom des Mutterhalses mit ausgedehnter Infection der Nachbarschaft und entzündlichen auf das Bauchfell fortgepflanzten Prozessen am Gebärmutterkörper — habe ich ihr a. a. O. grösseren Platz eingeräumt. Die folgenden Beobachtungen sollen nur versuchen, die auffallenden, die Gefässe und ihren Inhalt umfassenden Befunde zu klären. Es kommen also in Frage erstlich: glänzende leuchtende Thromben von stabilen physikalischen und chemischen Eigenschaften und äusserst mannichfaltiger barocker Configuration an Arteriolen, Capillaren und Venen; Massen analogen Verhaltens auch in grösseren Gefässen, hier aber combinirt mit Faserstoffnetzen und Häufungen weisser Blutkörperchen.

Dabei sind es vorwiegend Theile der cervicalen Hauptgeschwulst, die diese Befunde bieten. In geringerer Ausdehnung und Schärfe sind sie auch in anderen Geschwulstpartien oder Genitaltheilen zu erheben; stets und überall jedoch nur in Gebieten mehr oder minder vollständiger Gewebsnekrose.

Zweitens finden wir wesentlich in den den Uterovaginalkanal unmittelbar begrenzenden Partien von Uterus, Scheide und Geschwulstvegetationen, ganz besonders in den corticalen Bezirken der Hauptgeschwulst an den kleinen und kleinsten Gefässen feinkörnige Ausfüllungen. Das Gros derselben steckt also in diesem peripherischen Bereich. Doch schieben sich weniger zahlreiche Vorläufer bei zunehmender Menge glänzender homogener Thromben und stets in Verbindung mit nekrotischen Heerden in die Scheidenwand und selbst über die Uteruswand hinaus in

die Tiefe vor. In wechselnder Menge betheiligen sie sich auch oft genug am Aufbau der glänzenden Thrombosen selbst. Ihr Hauptcharacteristicum liegt in der isolirten Tiefblaufärbung nach den Methoden von Weigert und Gram, die zugleich die ungeahnte Ausbreitung der feinen Granula auch an den vorher homogen erscheinenden Thromben aufdecken. In zahllosen Mengen überziehen sie deren Oberfläche, durchsetzen sie deren Substanz.

Endlich ergiebt sich, dass im Bezirk gewisser Complexe der homogenen leuchtenden Thromben der Hauptgeschwulst die hier vorhandenen intra- und extravasculären feinen Körnermassen auf wässrige Jodlösung mit einer schwärzlichen Färbung reagiren.

Was ist die Natur dieser verschiedenartigen Gefässfüllungen? Welches ist ihre Genese? Welche Bedeutung besitzt die multiple eigenthümliche Thrombenbildung für das Gewebe?

So formuliren sich die Fragen, in deren Erörterung wir eintreten.

Resümiren wir kurz das Verhalten der glasigen Massen: Homogenität, starkes, auch im aufhellenden Balsam ganz besonders hervortretendes Lichtbrechungsvermögen, frappirende sonderbare gerundete und gebuckelte Formen, auffällige Affinität zu den säurebeständigen Farbstoffen, die sich in evidentester Weise gegenüber dem Alauncarmin und Säurefuchsin markirt, ausgesprochene Resistenz gegen Säuren und Alkali einerseits, auf der anderen Seite negativer Ausfall einer Jodreaction, wenigstens an den homogenen Gebilden selbst. Es ist kein Zweifel: die hier zum allergrössten Theil in Form von Thrombosen, hier und da auch in Gestalt gewisser Veränderungen der Gefässwand auftretende Substanz entspricht dem „Hyalin", jenem zuerst durch v. Recklinghausen aus der grossen Laennec'schen Colloidgruppe emancipirten Degenerationsprodukt[1]). Eine „hyaline Thrombose" im v. Recklinghausen'schen Sinne ist es, die durch ihre von dem Gefässreichthum der Neubildung abhängige Extensität und die Intensität ihrer Ausbildung die Grundlage für die geschilderten mannichfaltigen Bilder bietet.

Wer heute mit dem Hyalinbegriff operiren will, sei es vielleicht auch nur auf dem Specialgebiete der Thrombose, der darf

[1]) v. Recklinghausen, Handbuch d. allgem. Pathol. d. Kreislaufs und der Ernährung. S. 404 ff.

freilich nicht so ohne Weiteres auf den v. Recklinghausen'-schen Anschauungen weiterbauen. Definition und Umgrenzung der Hyalingruppe sind mancherlei Kritik und Einengung unterworfen worden, und fast jeder Einzelbefund, den man als „Hyalin" aufgefasst wissen will, verlangt nach einer besonderen Legitimation. Deren soll auch die hyaline Thrombose unseres Falles nicht entbehren. Vorerst kommt es indessen darauf an, den Befund als solchen absolut zu sichern, d. h. uns gegen den Einwand zu schützen, als ob die auffallend geformten Gebilde etwas Anderes als blosse Ausfüllungen in den blutführenden Bahnen bedeuteten. Denn erstens bieten hyaline zu den Blutgefässen in keinerlei Relation stehende Massen in gewissen Bindegewebsgeschwülsten, in Myxomen und Sarcomen, des Oefteren Anordnungen von unleugbarer Analogie. Hier finden sich (a. a. O.) „nach und nach grösser werdende Hyalinkugeln", öfters „von netzförmigen Zeichnungen, wie von einem Kanalsystem durchzogen" und „verzweigte Netze oder Balken bildende Zapfen in den wunderlichsten, namentlich oft mit den Gestalten der Cactuspflanzen verglichenen Bildungen".

Diese sind nach v. Recklinghausen Degenerationsprodukte von Endothelwucherungen. Die die Lymphgefässe und Saftspalten austapezirenden Zellen vermehren und häufen sich, um schliesslich im „Hyalin" unter einander zu verschmelzen. Und darum ist es leicht, schon allein in negativem Sinne die hyalinen Bildungen unseres Falles von dieser Kategorie abzutrennen. Wo nur immer das auskleidende Gefässendothel erhalten ist, überall sieht man es in einfacher Schichtung. Es fehlt also bei aller Aehnlichkeit der Formen das Punctum saliens für die Bildung aus dem Lymphgefässsystem heraus, die Endothelproliferation. Aber auch nach der positiven Richtung hin besitzen wir exacte Beweismittel für die Identität der fraglichen Gebilde mit Blutgefässthromben. Nicht nur, dass die oft auf weiten Strecken sichtbare dichotomische, mit entsprechender schneller Kaliberabnahme einhergehende Verästelung unmittelbar den Typus der Blutgefässramification wiederholt, nicht nur, dass die durch einen Rundzellenring eingescheidete Gefässwand oft eine relativ bedeutende Dicke aufweist: die Massen bestehen zuweilen theilweis aus rothen Blutkörperchen, oder es spriessen

gar an einem, einen gemischten Thrombus umschliessenden Gefäss Seitenästchen hervor, die jene wunderlich geformten Bildungen bergen.

Weil aber an den letzteren sich jedesmal ein feiner, die homogene Masse umsäumender Spaltraum nachweisen lässt, der sich zwischen Inhalt und die auch an den Capillaren hin und wieder als einfache Endothelschicht erhaltene Wand einschiebt, und weil man an den Gefässwänden nur eine in völliger Ablehnung des Farbstoffs sich äussernde partielle oder totale einfache Nekrose, höchstens geringfügige Einlagerungen hyaliner Substanz sieht, darum kann man auch für die kleineren knolligen Hyalinstränge auch eine Entstehung etwa aus der gequollenen oder zugequollenen Gefässwand ausschliessen[1]).

So wenden wir uns denn wieder zum Hyalin und zur hyalinen Thrombose.

Die Einwendungen, die gegen die v. Recklinghausen'sche Auffassung der hyalinen Entartung als einer der amyloiden einerseits, der schleimigen andererseits coordinirten in's Feld geführt geführt wurden, liegen wesentlich nach drei Richtungen hin. Einmal wollte man die von v. Recklinghausen für das Hyalin angegebenen chemischen Eigenschaften als charakteristische nicht anerkennen, sodann genügte die von v. Recklinghausen angenommene Entstehungsart nicht, um das Hyalin gegen andere regressive Produkte namentlich des „Gerinnungskreises" ausreichend zu differenciren, und endlich sollten die verschiedenartigen histiogenetischen Beziehungen eine Ungleichwerthigkeit der in jenem Begriff vereinigten Substanzen bedingen. So entstamme beispielsweise ein „Hyalin" dem Blutplasma und den Blutplättchen, ein anderes wieder den Epithelien.

Vor nicht langer Zeit hat sich Ernst der gewiss mühevollen Arbeit unterzogen, an über hundert Objecten aus den verschiedensten Gebieten der Hyalingruppe im v. Recklinghausen'schen Sinne die Stellung des Hyalins unter den pathologischen Degenerationen

[1]) Dass hyalin verquellende Capillaren mit ihren von Buckeln und Auftreibungen besetzten Aussenflächen unseren Befunden äusserst ähnliche Bilder liefern können, das hat, um nur ein Beispiel herauszugreifen, Holschewnikoff (a. a. O.) bei seinen Untersuchungen über hyaline Degenerationen der Hirngefässe gezeigt.

zu untersuchen[1]). Das Mittel zur äusseren Umgrenzung des weiten Gebietes war für ihn eine bereits bei seinen Studien über Psammome[2]) erprobte, von van Gieson für die Untersuchung des Nervensystems vorgeschlagene Farbmischung, nehmlich eine durch Zutropfen wässeriger concentrirter Fuchsinlösung granatroth abgetönte Pikrinsäurelösung. Amyloidsubstanz verhalte sich gegen die Farbstoffe in dieser Composition absolut negativ, das Mucin färbe sich zwar mit der Mischung fleischfarben (S. 384), sei aber refractär gegen Säurefuchsin. So wären denn im Verhalten zu diesem Reagens wesentlich zwei Arten des Hyalins zu scheiden: ein Hyalin von orangerother Mischfarbe und ein leuchtend roth gefärbtes. Dieser mehr äusserliche Unterschied vertieft sich nach Ernst durch die Thatsache, dass das orangerothe Hyalin regelmässig von epithelialen Zellen sich ableiten lässt, das fuchsinrothe vom Blutgefässbindeapparat. Darum will Ernst, wie schon Klebs epitheliales, secretorisch gebildetes „Colloid" vom exsudativ entstandenen, conjunctivalen Hyalin theoretisch schied, auf der praktischen Grundlage dieses reactiven Erkennungsmittels diese erstere Substanz als „Colloid" vom eigentlichen fuchsinophilen „Hyalin" trennen.

Was mir bei dieser ganzen Umgrenzung etwas bedenklich erscheint, das ist die reactive Gleichsetzung der van Gieson'schen Methode etwa mit der Jodreaction für die Amyloidfärbung. Sagt doch Ernst: wer die Berechtigung dieses technischen Mittels für die Ableitung der chemischen Verschiedenheiten unter den Körpern der Hyalingruppe nicht anerkenne, muss „auch Amyloid und Hyalin in einen Topf zusammen" werfen.

Die von Virchow für das Amyloid als charakteristisches Erkennungsmittel angegebene Mahagonibraunrothfärbung durch Jod ist ein chemischer Vorgang einfachster Art, eine elementare Reaction, das Produkt der Wirkung eines freien Elementes. Die Braunrothfärbung wird bekanntlich mehr oder minder intensiv; in manchen Fällen aber erzeugt die Jodlösung violette, blaue oder grüne Farbentöne auch ohne Schwefelsäurezusatz, je nach den molekularen Verschiedenheiten des mit dem Reagens be-

[1]) Ernst, Ueber Hyalin, insbesondere seine Beziehung zum Colloid. Dieses Archiv. Bd. 130. S. 377 ff. 1892.

[2]) Ernst, Ueber Psammome. Ziegl. Beitr. z. pathol. Anat. Bd. 11. 1892.

handelten Materials, die wenn auch in gewissen Breiten vorhanden, die Einwirkung des elementaren Stoffes nicht zu hindern vermögen, d. h. die Färbung gelingen lassen. In dem van Gieson'schen Reagens aber wirken Farbstoffe oder sogar ein Gemisch von solchen, die an sich bereits Körper complicirtester molekularer vielleicht selbst schon nicht immer mathematisch gleicher Zusammensetzung ausmachen. Der reactive Vorgang bedeutet hier eine ungleich höhere Complication, ein viel bunteres Spiel der freien Affinitäten. Geringe atomistische Verschiedenheiten modeln an dem Ablauf des Vorganges und an dem chromochemischen Endeffect.

So erklärt es sich von diesem Gesichtspunkt aus unschwer, dass in so manchen Fällen von Amyloid, während die Jodreaction stets einfach und sicher ihre tinctorielle Kraft entwickelt, die complicirt strukturirten Anilinfarben (Methylviolett, Methylgrün, Jodgrün, Gentianaviolett) scheitern, in anderen Fällen durch die contrastreichen Effecte das Auge entzücken.

Als eine weitere Folgerung ergiebt sich das Maass der Vorsicht bei der Verwerthung der Farbenreactionen als alleiniges chemisches Characteristicum namentlich mit Farben complicirter molekularer Struktur. Das übereinstimmende Verhalten zweier Substanzen einer complicirten, etwa der Weigert'schen Methode gegenüber beweist weder ihre Identität bezw. ihre genetische Verbindung noch ein verschiedener Effect eine hohe chemische Differenz. Sie mag unter Umständen grösser sein bei zwei sich gleichfärbenden Substanzen als da, wo das eine der beiden Objecte gegen den Farbstoff sich ablehnend verhält. Wenn Ernst selbst zugiebt, van Gieson's Methode sei „nichts weniger als eine ganz exacte Reaction", wenn sie „individualisirende" Handhabung erheischt, wenn er für seinen Text die „unscharfen, verwischten Bilder sorgfältig vermied", so fürchte ich, wird man in der v. Recklinghausen'schen Hyalingruppe mit jener Methode ausser orangerothem „Colloid" und dem eigentlichen fuchsinophilen „Hyalin" noch oft genug Stoffe finden, die keine jener Nüancen, vielmehr „verwischte" Farbentöne zeigen und die bei der Unmöglichkeit, in jedem Falle nun etwa vielleicht genetisch zwischen epithelialen oder conjunctivalen Produkten zu sondern, die Begründung wieder von neuen Kategorien erheischten. Diese Befürchtung ist nicht

grundlos: das Hyalin der Thromben in unserem Falle ist ein derartiges Produkt, an dem die Färbekraft jenes Reagens versagt, nicht etwa aber, wie ich nur gleich hinzufügen möchte, ein reiner Fibrinabkömmling. Wir werden darüber noch zu berichten haben.

Und lehren nicht, von den Angaben v. Recklinghausen's angefangen, der das Verhalten des Hyalins zu den säurebeständigen Farbstoffen (Carmin, Pikrocarmin, Eosin, Säurefuchsin) als ein eigenthümliches charakterisirte, sofern sie alle es in „auffällig hohem Grade" tingiren sollten, wo man nur in der Literatur sich umsieht, alle Untersuchungen das überaus wechselvolle Verhalten dieser Substanz gegenüber den einzelnen Gliedern dieser Gruppe? Man vergleiche die Erfahrungen Stilling's[1]) bei seinen Arbeiten über das Milzhyalin, die Holschewnikoff's[2]) bei seinen Studien an den hyalinen Hirngefässen, die Kriege's[3]) und Manasse's[4]) an hyalinen Thromben, und die Leistungen jener Farben in unserem Falle. So viel Autoren, so viel differirende Angaben! Nun setzt sich aber auch Ernst's Gemisch aus zwei jener säurebeständigen Farbstoffe zusammen, und somit ist es meines Erachtens immerhin in gewisser Weise arbiträr, nur die bei der van Gieson'schen Methode sich fuchsinophil verhaltenden Substanzen als eigentliches Hyalin abzusondern.

Diese auf dem Procrustesbette einer bestimmten Färbemethode vollzogene Verkürzung des Hyalincomplexes, für dessen Existenz überhaupt Ernst selbst „logische Gründe" nicht einzusehen vermag, mag „pietätvoll" sein. Ich möchte, wenn ich den Muth habe, an dem v. Recklinghausen'schen Begriff in seinem alten Umfange noch immer festzuhalten und so Ernst's Colloid mehr als eine kaum scharf zu begrenzende Unterabtheilung des Hyalins, denn als eine ihm coordinirte Substanzengruppe zu betrachten wage, noch mehr als auf die Pietät auf die Opportunität Gewicht legen. Der Begriff wäre sicherlich längst eliminirt, wenn man eben — etwas Besseres und Präciseres an seine Stelle zu setzen vermöchte.

[1]) Stilling, Fragmente zur Pathol. d. Milz. Dieses Archiv. Bd. 103. S. 21.

[2]) a. a. O.

[3]) Kriege, Ueber hyaline Veränderungen der Haut durch Erfrierungen. Dieses Archiv. Bd. 116. S. 64.

[4]) Manasse, Ueber hyaline Ballen und Thromben in den Hirngefässen. Dieses Archiv. Bd. 130. S. 217.

Dass nicht ein einziges, sondern viele Hyaline existiren, dass die Grenze dieser Substanz gegen den Schleim, das Amyloid, wie das Fibrin und das sklerotische Bindegewebe[1]) schwankend und unbestimmt ist, dass ein im chemischen Sinne einheitlicher organischer Körper nicht vorliegt, dessen ist sich v. Recklinghausen wohl bewusst, und das hat er an mehr als einer Stelle seiner Ausführungen über Hyalin geäussert. Es kann zwar angenommen, aber nicht erwiesen werden, dass es mehr Hyalin-, als Amyloid- oder Schleimarten giebt, und es spricht nichts gegen die Möglichkeit, dass vielleicht die einzelnen Arten des Schleimes oder der Amyloidsubstanz relativ grössere chemische Differenzen bieten wie die einzelnen Hyalinqualitäten.

Wie aber, wenn man die Hyaline nach ihrer speciellen Histiogenese, nach ihren „Lieferanten" (aus den Epithelien, dem Bindegewebe u. s. w.) trennen wollte. So weit diese Scheidung sich im Rahmen der Ernst'schen Reaction vollzieht, ist sie bereits erwähnt. Und so weit fällt ihre Dignität auch mit der der Reaction zusammen. Man mag auch über die Reaction hinaus, auch da, wo sie an einem Hyalin versagt, diese Gruppirung versuchen, hüten muss man sich nur, danach allein etwa wieder verschiedene Hyalinarten zu benennen. Man würde sich oft doch wieder mit der allgemeinen Hyalindiagnose zufrieden geben müssen, denn die Genese der Substanz liegt nicht immer leicht und klar zu Tage. Etwa so, wie der, der die Sarcome ausschliesslich vom Bindegewebe, die Carcinome allein vom Epithel ableitet, sich öfters an der Erkenntniss des „alveolären Tumors" genug sein lassen muss. Verschiedene Ausgangspunkte führen hier wie dort zum gleichen anatomischen Bilde.

[1]) E. Neumann's fibrinoide Degeneration des Bindegewebes (Arch. f. mikr. Anat. Bd. XVIII. S. 130—150: eine im Verlauf vieler entzündlicher Prozesse sich einstellende „mit Aufquellung und Homogenisirung verbundene chemische Veränderung der Intercellularsubstanz des Bindegewebes, welche dieselbe einer Faserstoffmasse ähnlich macht"; Nachweis durch eine vom Autor angegebene modificirte Pikrocarminfärbung) möchte ich deswegen nicht so ohne Weiteres dem die genannten nekrobiotischen Produkte umfassenden Verwandtenkreis des Hyalins zurechnen, als dieser Autor ausdrücklich (S. 138 o.) „die Möglichkeit einer Rückkehr des degenerirten Gewebes in den normalen Zustand nicht unbedingt in Abrede" stellt.

Man erinnere sich ferner an die histiogenetisch vielumstrittenen Punkte bei der Bildung des Amyloids. Die mit grosser Bestimmtheit seitens ausgezeichneter Forscher geäusserten, sich schroff gegenüberstehenden Anschauungen über die Erzeugung der amyloiden Substanz durch das epitheliale Parenchym gewisser Organe auf der einen, den Blutgefässbindegewebsapparat auf der anderen Seite lassen der Vermuthung Raum, dass beide Parteien bis zu einem gewissen Grade im Rechte sind. Würde man deshalb in die Gruppe der amyloiden Substanz Zwiespalt bringen wollen? Mit Rücksicht auf den rein descriptiven Zweck der Anatomie ist die Aufdeckung der genetischen Beziehung zwar ein wichtiges und unentbehrliches Forschungsmittel, aber nicht Selbstzweck, nicht alleiniges Eintheilungsprincip.

Ausser der chromochemischen und histiogenetischen Differencirung, die man in die Hyalingruppe hineinzutragen bestrebt gewesen ist, war es drittens der Bildungsmodus der Substanz an sich, an dessen Beziehungen zu anderen pathologischen Degenerationsprozessen die kritische Sonde gelegt wurde. Diese Bestrebungen führten freilich weniger zu einer Klärung unter den Hyalinarten, als zu einer ausserordentlichen Einschränkung des Begriffes selbst. Und damit nähern wir uns unserem eigentlichen Gegenstand, dem Thrombenhyalin, jenen homogenen farblosen Massen in den Blutgefässfüllseln, die unter Umständen als ausschliesslicher Bestandtheil obturirender Thromben an Capillaren und kleinen Gefässen auftreten. In dieser letzteren Gestaltung hat sie bekanntlich v. Recklinghausen zuerst als „hyaline Thrombosen“ beschrieben. Schon Hanau[1]) lässt das Hyalin der Thromben durch coagulationsnekrotische Vorgänge im Sinne Weigert's aus Blutplättchen und Fibrin entstehen, und dann war es vor Allem Weigert, der in seinen Arbeiten[2])[3]), zumal nach der hervorragenden Entdeckung seiner Fibrinfärbung, für das Thrombenhyalin einen unzweifelhaften Zusammenhang mit dem geronnenen Faserstoff nachweisen konnte. Mit wachsendem Alter des Gerinnsels entstünden dicke hyaline Balken aus den feinen

[1]) Hanau, Fortschr. d. Medicin. Bd. 4. No. 12. Bd. 5. No. 3.

[2]) Weigert, Kritische und ergänzende Bemerkungen zur Lehre von der Coagulationsnekrose u. s. w. Deutsche med. Wochenschr. 1885.

[3]) id. Fortschr. der Med. Bd. 5. No. 7 und 8.

Fibrinnetzen, die sich „noch ziemlich lange“, oft noch mit deutlichen Uebergängen zu fädigem Fibrin färbten. Erst in ganz alten organisirten Thromben findet man auch ungefärbte hyaline Bezirke. Somit entfiel all' dies Hyalin unter den Begriff der Gerinnungsprodukte.

Was bald darauf Eberth und Schimmelbusch[1]) von hyalinen Thrombenbestandtheilen mit Fibrin- und Plättchenreactionen untersuchten, löste sich alles in Fibrin und Plättchen, und auch Schaeffer[2]) konnte das intracapilläre Hyalin bei Lungeninfarkten in ein feines Fibrinfadenwerk auflösen. Mit zunehmendem Alter nähme es auch hier ein hyalines Aussehen an und gewinne in gleichem Maasse an chemischer Resistenz. So schliesst Schaeffer denn inductiv, dass man „für die Thromben kein Recht habe, von einem besonderen eigenartig entstehenden Stoff, dem „Hyalin“ zu reden“.

Das entsprach nun freilich eben so wenig den über die Producenten des Thrombenhyalins niedergelegten Anschauungen der früheren Autoren, wie denen v. Recklinghausen's.

Von ersteren sei Oeller[3]) und P. Meyer[4]) genannt. Oeller lässt die hyaline Masse in den perivasculären Räumen der Netzhautgefässe, aber auch die in den Gefässen selbst durch eine Homogenisirung der rothen Blutkörperchen entstehen, und erklärt die extravasculären Veränderungen durch eine vorhergehende Diapedese, eine Anschauung, die wenigstens für die von ihm beobachteten intravasculären globösen Hyalinmassen in den Hirngefässen in neuerer Zeit wieder Klebs vertritt. P. Meyer verfolgt den Ursprung der homogenen in den Thromben eingeschlossenen Membranen aus „Leucocytes agglomerées“, v. Recklinghausen selbst aber hatte die farblosen Elemente des Blutes, gelegentlich auch die Endothelien als Generatoren des Thrombenhyalins betrachtet.

Freilich, auf der anderen Seite bot dieser Nachweis der fibrinogenen Natur des Thrombenhyalins für v. Recklinghausen nicht etwa eine peinliche, seinen Anschauungen schnurstracks

[1]) Eberth und Schimmelbusch, Die Thrombose. Stuttgart 1888. S. 138.

[2]) Schaeffer, Fortschr. d. Med. Bd. 6. No. 18. S. 689.

[3]) Oeller, dieses Archiv. Bd. 86. S. 125.

[4]) P. Meyer, Archiv. de Physiolog. 1880. p. 634 et 643.

zuwiderlaufende Ueberraschung, im Gegentheil, hier war erwiesen, was er längst vermuthet und ausgesprochen hatte (a. a. O.), der Zusammenhang des Faserstoffes mit seinem Hyalin.

„In der That hält es schwer," äussert er sich, „die Grenze zwischen dem Hyalin und dem Fibrin zu ziehen, wenn man nicht an der alten Definition, dass das Fibrin sich aus Fäserchen zusammensetzen muss, bedingungslos festhält. Ob überhaupt richtiges Fibrin, das einmal faserig war, wirklich ganz hyalin werden kann, ob daher die hyalinen Massen in der Blutbahn jemals faserig gewesen sind und somit den Namen Fibrin in strengerem Sinne verdienen, soll erst noch gezeigt werden. Vielleicht existiren Uebergänge zwischen diesem Fibrin (scil. dem in die Blutbahn abgeschiedenen), wie ja auch zum Amyloid und dem Schleim keine scharfe Grenze zu ziehen ist."

Nur lief jetzt das Bestehen der Hyalingruppe im v. Recklinghausen'schen Sinne eine unverkennbare Gefahr. War das Thrombenhyalin, das in jeder Beziehung unter jenen Begriff entfiel, in der That stets ein mehr oder weniger homogenisirtes Fibrin, so verdankte vielleicht auch das Hyalin v. Recklinghausen's jeglicher Schattirung einem principiell gleichen Gerinnungsvorgang sein Dasein. Das ist in der That der Standpunkt, den Weigert in seinen genannten Arbeiten dem Hyalin gegenüber einnimmt: das Hyalin ist das Produkt einer Fibringerinnung oder was dasselbe ist, einer Coagulationsnekrose. Wo es nicht überhaupt in Faserstoffnetze sich auflösen lässt, ist es ein modificirtes, nicht körniges oder fädiges, sondern homogenisirtes Fibrin! Ja, wenn v. Recklinghausen das Hyalin aus dem Protoplasma sterbender Zellen ableitete event. unter Aufnahme im Blute circulirender gelöster Eiweisskörper, und wenn unter Aufhebung der zelligen Textur ein Zusammenschweissen benachbarter Elemente Statt hätte, so vertrüge sich dies völlig mit seinen Anschauungen über den Vorgang der Coagulationsnekrose.

Diese Anschauungen Weigert's sind offenbar wenigstens für die hyaline Thrombose von einzelnen Forschern acceptirt. Ernst z. B. begnügt sich (a. a. O.) mit der rein historischen Erwähnung, dass der ursprünglichen hyalinen Gruppe Weigert schon „einige Ecken abgeschlagen" habe durch den Nachweis, dass ein grosser Theil sogen. Hyalins beim Fibrin unterzubringen sei und

hat dem Thrombenhyalin bei seinen zahlreichen Färbeversuchen hyaliner Produkte keinen Platz gegönnt.

Indessen vollzieht die specielle Seite der Hyalinbildung aus zelligen Elementen sich nach den auf directen Beobachtungen fussenden Angaben v. Recklinghausen's denn doch noch etwas anders, als dass man hier die Vorstellung einer Gerinnung ohne Weiteres einzusetzen vermöchte. Bringt man lebende Zellen (Wanderzellen, Epithelien, a. a. O. S. 409) unter einen mässigen continuirlichen Druck oder untersucht sie in Salz- oder Harnstofflösungen und sieht dann bei directer Beobachtung daraus Haufen von ganz hyalinen Kugeln hervorquellen, wie es v. Recklinghausen beschreibt, sieht man ferner letztere zu grösseren Gebilden, Kugeln, Schollen zusammenfliessen, so kann man für diese tropfenartig herausquellenden und wieder confluirenden Plasmatheile eine Gerinnung, einen festen Aggregatzustand keineswegs supponiren, noch wird der Contour der zelligen Elemente bei diesem Entartungsprozess so, wie bei dem coagulationsnekrotischen Verfall inne gehalten. Auch Manasse sieht (a. a. O.) hyaline Substanz in gleich exquisiter Weise durch Zellsecretion und Zusammenfluss sich bilden. Eine Pharynxtonsille wird mit einer Zange herausgenommen, dabei zusammengedrückt und von ihrer Unterlage abgekniffen. Zahllose helle glänzende Tropfen, die durch Zusammenfliessen die sonderbarsten Figuren bilden, sind, wie das Mikroskop unzweifelhaft nachweist, aus den Leukocyten herausgepresst. Die helle Substanz giebt die Reactionen des Hyalins und färbt sich nach Weigert. Also unmöglich eine Coagulationsnekrose! Ja, gerade die nächsten Arbeiten, die aus v. Recklinghausen's Institut hervorgehend, das Thrombenhyalin und seine specielle Genese zum Gegenstand haben, die von Kriege und die von Manasse, sie betonen wieder in aller Eindeutigkeit die Entstehung des Thrombenhyalins aus den Leukocyten, bezw. auch aus den Endothelzellen, sie beschreiben beide in voller Uebereinstimmung wieder den Conflux der aus den weissen Blutkörperchen herausquellenden, diesen oft dicht angelagerten Hyalintröpfchen ganz im Sinne von v. Recklinghausen und erheben über die Betheiligung des Fibrins an der Production des Thrombenhyalins absolut negative Befunde. Trotz Fibrinfärbung gelang es nirgends Faserstoffnetze zu erspähen oder die hyalinen Massen in ein Fädenwerk zu lösen.

Soweit Weigert mit der von v. Recklinghausen'schen Anschauung der Hyalinbildung an Capillarwänden (und elastischen Häuten) deswegen nicht einverstanden gewesen war, weil man „hier das Hyalin niemals in Schollen, die den weissen Blutkörperchen an Grösse und Gestalt glichen, niemals noch erhaltene Leukocyten mit Beziehung zum Hyalin in genügender Menge gesehen habe“, war kein Grund mehr zum Zweifel. Das betont auch Kriege. Um ganz genau zu citiren, sei noch hinzugefügt, dass Manasse hier und da ein Auslaufen der stets aus Kugelformen entstandenen Balken in so feine Fäden bemerkte, „wie sie dem richtigen Fibrin eigen sind“ und dass er wie Kriege dem Gedanken, dass auch der Faserstoff eine „richtige“ Umwandlung zum Hyalin erfahren könne, immerhin sympathisch gegenüberstehen.

Somit treffen sich, wie die Dinge zur Zeit liegen, in der Frage der Zusammensetzung und Entstehung des Thrombenhyalins die Gegensätze in der Frage der Bildung des Hyalins überhaupt. Auf der einen Seite die Auffassung: Hyalin gleich homogenisirtes Fibrin, Entstehung durch Gerinnung bezw. Coagulationsnekrose, auf der anderen Seite: Hyalin aus dem Plasma der zelligen Elemente (Leukocyten und Endothelien) event. unter Aufnahme von Blutbestandtheilen ohne Gerinnung und ohne Mitwirkung geronnener fibrinöser Produkte.

Wie entsteht nun der hyaline Thrombus? Lassen sich aus dem uns hier zu Gebote stehenden Material für die Bildung des Hyalins und für die Umgrenzung des Begriffs Schlüsse von allgemeinerer Geltung ableiten?

Sehen wir zu, was unsere Präparate lehren. Sie lehren zunächst, dass in der That im Sinne von v. Recklinghausen unzweifelhaftes Hyalin aus ebenso unzweifelhaftem Fibrin hervorzugehen vermag. Das zeigen die mit Säurefuchsin gefärbten Schnitte ebenso sicher und noch schöner, wie die nach Weigert behandelten. Ebenso sicher: denn bei dem Vergleich zweier in einer Serie auf einander folgender Schnitte enthüllt die Weigertfärbung nicht mehr Fasernetze als die Säurefuchsintinction; und noch schöner: denn das Hyalin färbt sich mit Säurefuchsin leuchtendroth und bleibt nach Weigert farblos. Wie die einzelnen schmalen glänzenden Balken der über die Gefässlumina sich spannenden Netze sich verbreitern, wie mit

wachsender Quellung die Maschen zu kleinen rundlichen oder länglichen Spalten sich einengen, der zellige oder noch übrige faserige Inhalt zusammengepresst wird, wie als Endprodukt der Quellung grosse unregelmässig contourirte Platten, Schollen und Zapfen glänzenden, häufig feinkanalisirten Hyalins erstehen, das alles haben wir oben ausführlich geschildert[1]).

Aber ein Hyalin von vollständig gleichen Qualitäten entsteht ebenso einwandsfrei noch auf anderem Wege, nehmlich aus den weissen Blutkörperchen. Hier weicht der Bildungsprozess nicht eine Linie von dem von v. Recklinghausen vorgezeichneten Wege ab und läuft somit durchaus parallel dem, was früher Kriege und Manasse sahen. Oft sind die weissen Blutkörperchen in den Gerinnseln vergrössert, wie gequollen, etwas glänzend, ihre Kerne nicht mehr deutlich. Unmittelbar aber an der scharfen Contourlinie lagern die kleinen glänzenden, vom Plasmaleibe ausgestossenen Tröpfchen, die in der ausgesprochensten Neigung im Zusammenfluss sich zu vereinigen, grössere maulbeerförmige Aggegrate, sonderbare, wie eingeschnürte Figuren, rosenkranzartige, im Ganzen balkenförmige Reihen formiren.

Doch noch nicht genug! Die auf diese oder jene Weise aus kugliger (Leukocyten) oder fädiger (Fibrin) Grundform entstandene glänzende Substanz bleibt nicht in umschriebene, der zwiefachen Genese entsprechend abgetrennte Haufen und Bezirke gesondert. Kugeln und Tropfen lagern nicht nur buckelförmig auf der Oberfläche der aus den fibrinösen Netzen zusammengequollenen glänzenden Massen, hier im weiteren Flusse gehindert,

[1]) Die wesentlich peripherische Hyalinbildung aus den Fasernetzen der grösseren Thromben, wo oft von breiten circulären glänzenden Ringen eine feine, fibrinöse, netzartige Aederung centripetal vordringt, bildet übrigens, meiner Meinung nach, einen beachtenswerthen Hinweis auf die Mitwirkung von Bestandtheilen der Gewebssäfte bei der Hyalinproduction. Gerade in der Peripherie des Gerinnsels kommt der im umgrenzenden Gewebe noch circulirende Saftstrom am ehesten zur Wirkung. Hier wird es darum zuerst hyalin.

Leichter und schneller kann sich dagegen die hyaline Metamorphose an den Thromben kleineren und kleinsten Kalibers vollziehen. Mit Leichtigkeit kann ihre gesammte Substanz sich mit Bestandtheilen der umspülenden andrängenden Gewebssäfte imbibiren. Hier liefern daher unsere Bilder allermeist totale hyaline Umwandlung.

sondern mischen und vereinigen sich mit dieser Substanz zu einheitlicher glänzender Masse. Nirgends gelingt es der Immersion, die mit Leichtigkeit den faserigen Bau vieler Bänder enthüllt, etwa die Contourlinien der Kugeln oder Tropfen von der Balkenoberfläche wieder zu sondern.

Also kurz: bei der hyalinen Thrombose, bezw. den hyalinen Bestandtheilen der Thromben des vorliegenden Falles entwickelt sich die hyaline Substanz erstens aus typischen Faserstoffnetzen, also aus geronnenem Material (Weigert), zweitens aus Leukocyten durch Ausscheidung und Zusammenfliessen glänzender Tröpfchen (v. Recklinghausen). Die auf diese und jene Weise entstandenen, physikalisch und chemisch nicht zu differencirenden Produkte vereinigen sich zu einer in allen Theilen einheitlichen, von ihnen wiederum physikalisch und chemisch (auch färberisch) nicht zu trennenden Substanz, die als Hyalin im Sinne v. Recklinghausen's zu betrachten ist.

Es ist also, allgemein gesprochen, damit der Beweis erbracht, dass das Hyalin v. Recklinghausen's an einem Orte auf zweierlei Weise entstehen kann, auf dem Wege der Gerinnung und durch den Conflux nicht geronnener Plasmatheile, dass ferner die auf verschiedenem Wege entstandenen gleichen Produkte untrennbar zu verschmelzen vermögen. Auch dem „hyalinen Fibrin“ scheint so unter bestimmten Bedingungen ein festweicher oder selbst dickflüssiger Aggregatzustand eigen zu werden. Das Gerinnungsprodukt durchläuft, gleich den vom Zellleib ausgestossenen Tropfen unter Aufnahme im Blute oder den Gewebssäften gelöster Substanzen einen Quellungsprozess, der wie in den eigenartigen scholligen und buckligen Formen des Hyalins überhaupt so in den Schlangenwindungen der hyalinen Thromben seinen morphologischen Ausdruck findet.

Diese Thatsachen, auf den speciellen Fall der hyalinen Thrombose übertragen, sind geeignet, die sich widersprechenden Ansichten zu versöhnen, auf die weiteren Provinzen des Hyalingebietes aber angewendet, illustriren sie auf's Beste die Möglichkeit auch der Entstehung anderer Hyaline durch Coagulationsnekrose. Denn die Zellgerinnung entspricht, wie Weigert gezeigt hat, durchaus der Blutgerinnung.

So ist in der That nunmehr im weitesten Sinne die Ent-

wickelungsgeschichte des Hyalins auch aus den zelligen Elementen keine einheitliche, und so scheint es in der That etwas für sich zu haben, wenigstens den Versuch zu machen, die coagulationsnekrotischen „hyalinen" Produkte von den ohne Gerinnung entstehenden abzuzweigen, — wenn eben nicht gerade wie im vorliegenden Falle Combinationen beider Bildungsprozesse bei einheitlichem Resultat hier unüberwindliche Schwierigkeiten schaffen, ganz abgesehen von der Möglichkeit, die verwickelten mikrochemischen Räthsel des Bildungsvorganges in jedem Einzelfalle zu lösen.

Mithin sehe ich auch in diesem Punkte des mikrochemischen Bildungsprozesses keinerlei Sonderungsmerkmale für den Hyalinbegriff entstehen. Wo sich in überzeugender Weise darthun lässt, dass das anscheinende Hyalin nichts ist als Faserstoff, — das vorzüglichste Mittel für dessen Erkenntniss hat uns ja Weigert an die Hand gegeben — wie bei manchen Thrombenhyalinen, bei der Rachendiphtherie (Weigert), bei dem intracapillären Hyalin bei Lungeninfarkten (Schaeffer), bei manchen hyalinen Nierencylindern (Ernst), da muss man es Fibrin nennen. Aber dass es in allen Fällen gelingen werde, das Hyalin in Faserstoff aufzulösen oder selbst nur überall die Entstehung desselben aus Fibrin oder auf coagulationsnekrotischem Wege nachzuweisen, erscheint mir ebenso unmöglich, wie überhaupt in jedem Einzelfalle den Bildungsweg des Hyalins zu erschliessen.

Noch ein Wort über das Verhalten des Hyalins unserer Thromben zu der van Gieson'schen Färbung. Mir ist es trotz aller Mühe nicht gelungen, an vielen Dutzenden von Präparaten die gewünschte Differencirung zu erzielen. Das ganze Gewebe färbte sich einschliesslich der mit Säurefuchsin oder Alauncarmin so scharf hervortretenden Thromben gleichmässig gelbroth. Gegen den Vorwurf einer mangelhaften Technik wird mich die Versicherung schützen, dass ich an anderen Objecten, z. B. einem Psammocarcinom des Eierstocks farbenprächtige Resultate hatte.

Also ist die Substanz unserer Thromben kein Hyalin? Wenigstens kein Hyalin im Sinne Ernst's; denn es färbt sich nicht nach van Gieson. Letzeres Kriterium also auf das Hyalin angewendet, würde für unseren Befund die Begründung einer neuen Gruppe bedeuten. Ich habe darauf oben schon hingewiesen.

Und endlich die Weigertfärbung und das Thrombenhyalin. Weigert schreibt (a. a. O.), dass bei der Umbildung des Fibrins zum Hyalin in alten Gerinnseln schliesslich hyaline Territorien ungefärbt bleiben. Kriege's hyaline Thromben färbten sich mehr oder minder intensiv blau (wie Fibrin) und Manasse erzielte eine „tiefblaue" charakteristische Färbung, und dies nicht nur an den hyalinen Füllungsmassen der Hirngefässe, sondern auch an den kugligen Hyalingebilden einer Pharynxtonsille (s. o.).

Im vorliegenden Falle endlich nahmen an einer grossen Anzahl gut differencirter, reichliche tiefblaue Fibrinnetze einschliessenden Präparaten die hyalinen Gebilde, abgesehen von hier und da auftauchenden, auf das Mehrfache des Volumens gequollenen blauen Fäden, wieder entweder gar keine oder höchstens blassblaue Färbung an. Wer hier, im Vertrauen auf ihre Reciprocität, Farbenreactionen zum Ausgangspunkt für die Ableitung genetischer Beziehungen machen will, der könnte leicht z. B. in Manasse's Fall die homogenen tiefblauen Massen von Fibrin, die ungefärbten in Weigert's Fall zum mindesten für nicht vom Fibrin ausgegangen ansehen. Und doch stammen gerade umgekehrt die in Manasse's Fall unabweisbar von Leukocyten, in Weigert's vom Faserstoff. Weshalb gerade diese färberische Eigenthümlichkeit besteht, ist vorläufig ebenso unerklärlich, wie etwa das Misslingen der van Gieson'schen Färbung an den so überaus begierig das reine Säurefuchsin ansaugenden Thromben unseres Falles oder die Thatsache, dass z. B. Ernst's hyaline Cylinder mit Fibrinnatur „sich nicht recht mit Säurefuchsin färben", das hyaline Fibrin unseres Falles, wie das Fibrin selbst, aber eine ganz energische Affinität zu diesem Farbstoff entwickelt. —

Ueber das, was die weiteren Generatoren der hyalinen Thrombose angeht, kann ich mich, wenigstens was meine Präparate betrifft, kurz fassen.

So sagen sie über die Betheiligung der Endothelien, die Kriege nach seinen Befunden für wahrscheinlich erachtet und sich nach dem von v. Recklinghausen'schen Modus vollziehen lässt, nur Negatives aus.

Der scharfe, überall die glatte Wand und den Gefässinhalt

trennende, helle Kanal, in den sich nirgends glänzende Kügelchen oder Tropfen einschieben, spricht im Allgemeinen wohl sicher gegen dieselbe. Möglicherweise participiren sie an der Production des in der Gefässwand abgelagerten Hyalins. Es hat auch hier den Anschein, als würden mit zunehmender Quellung und wachsendem Glanze schliesslich hyaline Tropfen ausgestossen, sofern man die glänzenden Ballen und Klumpen in der Wand, an deren anderen Elementen ich hyaline Degenerationsvorgänge nicht finden konnte, nicht auf emigrirte, hyalin entartende Leukocyten beziehen will. Jedenfalls fehlte bei irgendwie ausgebreiteter Hyalinbildung in der Wand das deckende, wohl zerschmolzene Endothel.

Eben so wenig Activität zeigen die rothen Blutkörperchen. Schon Manasse ist neuerdings Langhans', Oeller's und Klebs' Anschauungen von ihrer Betheiligung entgegengetreten. Mit Recht hat v. Recklinghausen gegen die Herkunft des Hyalins aus rothen Blutkörperchen die vollkommene, selbst beim Vorhandensein benachbarten, aus rothen Blutkörperchen gebildeten Pigments zn constatirende Farblosigkeit desselben angeführt. Sie tritt (auf ungefärbten Scheiben natürlich) auch hier trotz oftmals massenhaft im Gewebe verstreuter metabolischer Blutpigmente auf das Evidenteste überall hervor. Ferner aber sind, wo irgendwie beträchtlichere Anhäufungen von rothen Körperchen sich nachweisen lassen, nirgends auch nur Spuren rothgefärbter hyaliner Substanz zu sehen. Einzelne im Wesentlichen aus rothen Blutkörperchen bestehende Abschnitte der Gerinnsel sind im gefärbten Präparat durch ihre absolute Farblosigkeit scharf gegen den hyalin degenerirten Antheil derselben abgesetzt. Kleine völlig farblose Bezirke ausgedehnter, fast gänzlich hyaliner Thrombosen erweisen sich fast constant als aus rothen Körperchen bestehend. Man hat auf Grund derartiger Befunde wohl das gute Recht, die Betheiligung der rothen Körperchen am Aufbau hyaliner Thromben a limine abzulehnen, ihnen eine rein passive Rolle zuzuschreiben und sich somit der Manasse'schen Ansicht anzuschliessen.

Ueber die Rolle der Blutplättchen endlich geben unsere Präparate leider keinen bestimmten Aufschluss. Hanau nimmt ihre Mitwirkung beim Aufbau des hyalinen Thrombus an, Kriege

und Ziegler[1]) halten sie für möglich. Weigert's Auffassung der Blutplättchen als Plättchenfibrin würde also auch hier Hyalinbildung auf coagulationsnekrotischem Wege bedingen. Wir selbst finden hier und da körnige, bei sämmtlichen (auch der Weigert'schen) Tinctionsmethoden farblos bleibende Thromben, die wir wohl sicher als Plättchenthromben im Sinne von Eberth und Schimmelbusch auffassen dürfen. Schliessen sie hin und wieder glänzende Kugeln oder Schollen ein, so sind ausser den Plättchen bezw. ihren Zerfallsprodukten fast immer Leukocyten gleichzeitig zu finden. Wir werden uns daher bestimmter Folgerungen in dieser Hinsicht enthalten müssen.

So kommen wir jetzt zu der Besprechung und Deutung der besonders durch die Weigert'sche und Gram'sche Methode sichtbar gewordenen kleinsten kugligen Körnchengebilde. Um unsere Auffassung gleich vorweg zu geben, handelt es sich unzweifelhaft um Kugelbakterien, um Mikrokokken, die in zahllosen Schaaren wesentlich in intravasculärer Anordnung gefunden werden. Ich würde über diese Deutung hinweg sofort in die Erörterung der weiteren Fragen eintreten, wenn nicht mehr oder weniger ähnliche Befunde in einzelnen der hierher gehörenden Arbeiten erwähnt werden, die dort einer wesentlich anderen Auffassung unterliegen. Holschewnikoff sieht nach Weigertfärbung (ev. mit Alauncarminvorfärbung) die Hyalinmassen mit vorher unsichtbaren intensiv violetten, manchmal weniger dunklen punktförmigen Massen besetzt. Da er dieselben „feinen Tröpfchen“ in Unmassen an der Aussenfläche der Capillarwand und der kleineren Gefässe findet, sie ferner in Zahl und Grösse vermehrt, theilweise auch in confluirenden Formen beobachtet, sieht er in ihnen „junge“, von den zelligen, wahrscheinlich endothelialen Elementen ausgeschwitzte Hyalintröpfchen, die durch Wachsthum und Vereinigung schliesslich zu „alten“ hyalinen Massen zusammenfliessen. Kriege deutet die bei seinen Versuchen oft gefundenen feinkörnigen farblosen Gefässfüllungen, die bei Weigertfärbung wie Kerne und Bindegewebe durch die Farbenlösung entfärbt werden, als Plättchenthromben und Manasse die lückenlosen feinkörnigen Füllungsmassen zwischen Gefässwand und den globösen hyalinen Thromben als geronnenes Eiweiss. Nur bei

[1]) Ziegler, Lehrb. d. allgem. Pathol. Anat. 1887. S. 117.

v. Recklinghausen (a. a. O. S. 350) konnte ich eine unserer Auffassung parallele Angabe entdecken. In einem Falle von Noma bei einem 7jährigen Kinde sieht v. Recklinghausen neben hyalinen Thrombosen der Capillargefässnetze an der Wangenschleimhaut „innerhalb der Grenze des Nekrotischen in den Arterienstämmchen der äusseren Haut und des Fettpolsters nur ganz feinkörnige Ausfüllungsmassen, meistens wohl Mikrokokken“.

Gegenüber der etwaigen Auffassung als Blutplättchen will ich nur an das extravasculäre Vorkommen erinnern, gegenüber der als „junge“ Hyalintröpfchen an die ganz ausserordentliche, zu genauer Sonderung überall die Immersion gebieterisch erfordernde Kleinheit. Es mangelte vollständig an irgendwie grösseren Kugelformen oder confluirenden Gebilden. Sodann ist auch gegen diese Deutung die extravasculäre Verbreitung heranzuziehen, insofern ungeachtet der nicht eben spärlichen extravasculären Aussaat der feinen Körnchen auch Ernst's Methode Hyalin in irgend welcher Beziehung zu ihnen im Parenchym nicht nachzuweisen vermochte [1]).

Umgekehrt aber lässt sich leicht eine Reihe von Momenten im positiven Sinne, zu Gunsten ihrer bakteriellen Natur verwerthen.

Die im Gewebe auftauchenden Kettenformen erinnern unmittelbar an die Morphologie etwa der Eiterkokken. Finden wir die feinkugligen blauen Massen weiterhin in Gewebsspalten und Saftlücken, so haben uns die Histiobakteriologen diese Bahnen als oft betretene Strassen wandernder Bakterien genugsam kennen gelehrt. Dann wird man vielleicht noch ungeachtet aller, auch von uns getheilter Skepsis gegenüber Farbenreactionen doch vielleicht die hier nie versagende Gram'sche Färbung zu Gunsten der bakteriellen Auffassung anführen dürfen, wenn sich ja auch in der That nach Gram nicht blos Bakterien, sondern auch Hornsubstanzen und Kerntheilungen färben können.

Sieht unsere Auffassung in den kugligen Körnchen also überall und ausnahmslos Mikroorganismen, so erwächst die Aufgabe, ihre Eingangspforte und Bedeutung zu bestimmen. Durch Untersuchung von Theilen des Herzens, der Lungen, Nieren und

[1]) Ueber geringfügige locale Hyalinbefunde im Parenchym an einigen wenigen Schnitten s. o. das Protocoll. S. 233.

Leber konnte man leicht eine secundäre Infection des Geschwulstbereichs auf dem Wege multipler embolischer Verschleppung ausschliessen. Vielmehr lässt sich aus der wesentlich oberflächlichen Vertheilung der feinkörnigen Thromben an den Geschwülsten und Organtheilen, wie aus der nach der Tiefe zu abnehmenden Zahl der feinkugligen Bildungen ohne Weiteres ihr secundäres Eindringen vom Uterovaginalkanal aus ableiten.

Und so bin ich auch weit entfernt davon, sie etwa mit der Bildung der hyalinen Thromben in irgend welch ursächlichen Connex zu setzen. Ich habe im Gegentheil aus meinen Präparaten eher umgekehrt den Eindruck gewonnen, als seien sie überall der Hyalinproduction direct im Wege. Einmal erst in ein Gefässchen eingedrungen, lassen sie in rapider intravasculärer Wucherung entweder für die Aufstapelung hyalinerzeugenden Materials überhaupt keinen Raum oder leiten in dem sich bildenden oder vielleicht schon gebildeten Thrombus eine schnelle, die chemischen Componenten des Hyalins vernichtende substantielle Zersetzung ein, deren Erzeugung ihnen freilich an dem, wie das Amyloid gegen Fäulniss sehr resistenten, schon fertigen Hyalin nicht mehr gelingt. Darum birgt eine grosse Reihe kleinerer und kleinster Gefässe — und zwar wesentlich cortical gelegener — nichts als Körnchenthromben, und darum enthält andererseits eine Reihe von Capillaren zwar wohlerhaltene Fibrinmassen, aber keine Kugelbakterien. Darum endlich finden sich auch gerade in den grösseren Gefässen von dickerer, schwer permeabler Wandung reichlich Fibrin und Leukocyten, Bakterien nur spärlich und meist peripherisch.

Immerhin steht es endlich mit ihren vitalen Eigenschaft in Einklang, wenn wir sie wesentlich intravasculär antreffen. Wissen wir doch, dass eine Reihe von Mikroorganismen, sobald sie den bewucherten Nährboden ausgesogen, vom Schauplatze der Zerstörung verschwinden. Hier dürfte dann das eiweissreiche Material der Thromben gewissermaassen eine Nährlösung in hoher Potenz, einen letzten Zufluchtsort gebildet haben, an dem wir sie bei ihrer Arbeit antreffen. Möglicherweise wäre in einer gewissen Frist auch hier keine Spur mehr von ihnen vorhanden gewesen.

Besitzen die Mikrokokken somit zu der Erzeugung der hyalinen Thrombose unseres Falles keinerlei ursächliche Beziehung,

so finden wir für die Aetiologie des Vorganges gewisse Analogien bei v. Recklinghausen erwähnt. Wie dieser Autor (a. a. O. S. 350) ausführt, giebt es eine Reihe von „energischen Agentien, die in grosser Fläche auf membranöse Organe thermisch, chemisch oder auch mechanisch wirkend, häufig da, wo nicht eine unmittelbare Mortification erzielt wird, nachträglich hyaline Thrombosen von Capillargefässen erzeugen, die viele Gebiete gleichzeitig verlegend dann oberflächliche, aber oft ausgedehnte Nekrosen einleiten". Die wesentliche Rolle spielen nach v. Recklinghausen's Ansicht hier die durch das Agens erzeugten ausdauernden Contractionen der zuführenden Arterien und die Abnahme der Blutströmung in jenen Capillarbezirken, oder sie sind sogar die unmittelbaren Erzeuger der hyalinen Degeneration der Capillargefässwandung und der hyalinen Gerinnung im Lumen. Möglicherweise wirken, wie es mir scheint, die Irritationen nicht blos als Contractionserreger, sondern erzeugen auch feine, dem mikroskopischen Nachweis sich entziehende Schädigungen der zarten Intima, so dass dann die beiden wesentlichen Vorbedingungen der Gerinnung: Circulationsstörung (in diesen Fällen Verlangsamung des Blutstroms) einerseits und Läsion der Gefässwand andererseits erfüllt sein würden. Zweifellos gehört auch der vorliegende Fall hyaliner Veränderungen der Gefässwand und ausgebreiteter hyaliner Thrombose in diese Kategorie pathologischer Prozesse. Schon bei v. Recklinghausen ist ein reichliches casuistisches Material dieser mit Gewebsnekrose vergesellschafteten hyalinen Capillarthrombose zusammengetragen. Wir selbst sahen sie mehrfach in jauchig zerfallenden Gebärmuttermyomen; v. Recklinghausen unter Anderem bei Diphtherie der Scheide in Folge der Benetzung mit den Secreten des Uteruskrebses. So haben wir in letzterem Fall auch ätiologisch ein Analogon zu dem unserigen. Nur dass das wirkende chemische Agens hier nicht Krebsjauche, sondern die putrid zersetzte stagnirende Absonderung des zerfallenden sarcomatösen Uterusgewebes darstellt, dass dieselbe nicht blos die Oberfläche der Scheide und der sie füllenden Massen berieselt, sondern auch auf die Innenfläche der Gebärmutter und vor Allem auf die das Cavum uteri kugelventilartig verlegende Geschwulst zu wirken vermag. Die zuerst abgestorbene oberflächliche Gewebs-

schicht dient der in immer neuen Mengen aufträufelnden Jauche als poröses Fortleitungsmittel. So saugt sie sich weiter und weiter in die Tiefe, so dringt sie selbst bis in die Beckenlymphdrüsen und entfaltet, die aufgeschwemmten Bakterienmassen allerorts ablagernd, immer wieder die nämlichen Wirkungen — Gefässcontraction, hyaline Thrombose, Gewebstod, möglicherweise zugleich direct nekrotisirende Wirkungen.

Den Schlüssel für die nicht blos oberflächliche, sondern die in die Tiefe fressende, mit reichlicher hyaliner Thrombenbildung verknüpfte Nekrose des oberen Uterinsegments und seiner Umgebung, für die nekrotische Veränderung der voluminösen Hauptgeschwulst durch ihre ganze Dicke hindurch und für die hyalinen Veränderungen an Wand und Inhalt nicht nur capillärer, sondern auch grösserer Gefässe bieten also die Specialverhältnisse des Falles.

Nach alledem dürfte es übrigens als sicher zu betrachten sein, dass auch in den analogen Beobachtungen von hyalinen Capillarthrombosen mit Gewebsnekrosen in Blase, Darm bei (Cystitis, Typhusgeschwüren) u. s. w. nicht wesentlich Mikroorganismen im Spiele sind, an die man bei dem Bakterienreichthum in allen diesen Fällen wohl denken könnte, sondern dass vielmehr der rein chemischen Kraft der einwirkenden Säfte die alleinige Rolle bei der Bildung der zahlreichen hyalinen Gerinnsel und des dadurch erzeugten Gewebstodes eingeräumt werden muss.

Es erübrigt schliesslich die Besprechung der ganz auffälligen Jodreaction, die wir an den eine Reihe von hyalinen Thrombencomplexen bewuchernden oder an den in mehr oder minder dichtem Anschluss an diese extravasculär im Gewebe verstreuten Kugelbakterien auffanden. Wir sahen hier schon nach kurzer Einwirkung der wässerigen Jodlösung eine grün- bis dunkelblauschwärzliche oder selbst schwärzliche, gegen den strohgelben Untergrund auf das Markanteste sich abhebende Färbung der gesammten in den betreffenden Bezirken vorhandenen Mikrokokken. Ich muss gestehen, dass ich nach diesem Befunde in der Deutung der feinen kugligen Körnchen als Mikrokokken wieder etwas stutzig wurde. Die Annahme feinster amyloiddegenerirter Hyalintröpfchen — und der positive, wenn auch etwas ungewöhnliche Ausfall der Jodfärbung würde trotz des

Versagens der Anilinfarbstoffreaction hierfür entscheidend gewesen sein — hätte der von v. Recklinghausen[1]) befürworteten und bisher auch durch die gründliche Arbeit Stilling's[2]), die letzte in dieser Frage, keineswegs erwiesenen Hypothese vom Hyalin als einer Vorstufe des Amyloids eine gewisse Stütze leihen können. Indessen pflegt sich einmal gerade diese Art der Amyloidreaction erst bei sehr hohen und ausgebreiteten Entwickelungsstufen dieses Degenerationsprozesses, bei „Verholzungen" des Gewebes, einzustellen, und diese Vorstellung bezüglich des Amyloids der „jungen" Hyalintröpfchen hätte etwas sehr Schwieriges an sich gehabt. Vor Allem aber waren die Characteristica, die für die Deutung der körnigen, kugligen Massen als Mikrokokken in die Wagschale fielen, so schwerwiegende, dass sie dieselbe, wie oben ausgeführt, durchaus sicherten. Es handelt sich also in unserem Fall um einen nach Gram sich färbenden, auf wässerige Jodlösung in charakteristischer schwärzlicher Färbung reagirenden Micrococcus.

Ein ähnliches Verhalten gegenüber dem Jod ist, soweit Fränkel in seinem Lehrbuch berichtet[3]), bisher nur an den Bacillen der Buttersäuregährung, dem Bacillus butyricus (Clostridium butyricum) beobachtet worden. Diesem Bacillus kommt unter gewissen Bedingungen die Eigenschaft zu, Theile seines Zellleibes bei der Berührung mit wässeriger Jodlösung tiefindigoblau bis schwarzviolett sich färben zu lassen. Besonders deutlich wird dieses Verhalten, wenn die Bacillen auf stärkereichem Boden gediehen sind: junge Stäbchen färben sich dann völlig blau, während ältere Glieder nur an einzelnen Querstreifen die Farbe verändern. Da diese eigenthümliche Reaction an die gleiche der Granulose erinnert, so hat van Tieghem daraus Veranlassung genommen, den Bacillus als Bacillus amylobacter zu beschreiben.

Das Vorkommen dieser Bacterien war naturgemäss in der nekrotischen zahlreichen Fäulniss- und Gährungsprozessen unterworfenen Geschwulst a priori nicht unwahrscheinlich. Ich durchsuchte daher eine grosse Reihe sowohl der nach Weigert und Gram als mit Jodlösung gefärbten Schnitte nach den charakte-

[1]) a. a. O.
[2]) a. a. O.
[3]) Fränkel, Grundriss der Bakterienkunde. 1891. S. 248.

ristischen grossen dicken, häufig zu längeren Ketten auswachsenden Bacillen. Indess zeigten sämmtliche überhaupt vorhandene Mikroorganismen stets das nämliche morphologische, dem der genannten Gährungserreger nichts weniger als entsprechende Verhalten. Es waren ausschliesslich Kokken, etwa von der Grösse der Eiterkokken. Es würde demnach hier eine Mikrokokkenart vorliegen, die gegenüber wässerigen Jodlösungen analoge Eigenschaften, wie die genannten Bacillen entwickelt, nur dass mir hier die reactive Färbung vielleicht noch ein etwas dunkleres, in manchen Fällen geradezu dintenfarbiges Timbre aufzuweisen scheint. Ich möchte diese Art der Kugelbakterien daher entsprechend der van Tieghem'schen Benennung als Micrococcus amylobacter bezeichnen, ohne damit präjudiciren zu wollen, ob wir es hier mit einer nur im speciellen Falle diese Eigenschaft erwerbenden saprophytischen Bakterienart oder einem specifischen, durch dies Verhalten hauptsächlich charakterisirten Mikroorganismus zu thun haben. Mit Rücksicht auf die wohl überall gleiche Qualität des Nährbodens und das ausgesprochen gruppenweise Auftreten der Amylobakterien liegt die Vermuthung nahe, dass es sich um eine wenigstens von den übrigen in unserem Falle auftretenden Kugelformen differente Species handelt. Dieser Vermuthung durch exactere Methoden zur Gewissheit zu verhelfen oder überhaupt die Lebensbedingungen der letzteren auf dem üblichen Wege zu erforschen, verbot sich leider unter den gegebenen Umständen von selbst. Hatten wir es doch mit einem längere Zeit conservirten Spirituspräparat zu thun! — Die Frage, welcher Theil des wie der Körper aller Bakterien überhaupt nach unseren jetzigen Anschauungen aus protoplasmatischem Inhalt und Membran bestehenden Kokkenleibes als Träger der charakteristischen Jodreaction anzusehen sei, ist nicht leicht und jedenfalls auch nicht sicher zu beantworten. Unsere Präparate, die nichts als in ihrer Totalität schwärzlich tingirte Körnchen zeigen, sagen darüber nichts aus. — Nach der von Fränkel gelehrten Auffassung ist es „der Inhalt“, der die eigenthümliche, an das gleiche Verhalten der Granulose erinnernde Reaction aufweist.

Da nach den Angaben desselben Autors die Membran vielleicht aus einer der Cellulose verwandten Masse besteht, und

das pflanzliche Amylum einerseits zu den Verwandten der Cellulose rechnet, andererseits aber bei Jodbehandlung die Schwarzblaufärbung gleichfalls bietet, so wäre es sehr wohl möglich, dass wir es hier mit Zuständen der Hülle zu thun haben, die man als „amyloide“ im strengsten Sinne bezeichnen könnte. Sie würden dann entweder bei einer gegebenen (saprophytischen) Bakterienart wie beim Buttersäurebacillus durch eine bestimmte (stärkereiche) Beschaffenheit des Nährbodens bedingt sein oder aber ein Hauptcharacteristicum, ein in dem Stoffwechselablauf eines bestimmten Micrococcus ein- für allemal entstehendes Produkt darstellen.

Darüber, sowie über die weiteren Eigenschaften des Micrococcus amylobacter Klarheit zu gewinnen, bleibt weiteren Forschungen vorbehalten.

IX.

Der Arzt in Bibel und Talmud.

Eine historische Studie

von Dr. J. Preuss in Berlin.

Die Anzahl der über die biblisch-talmudische Medicin veröffentlichten Arbeiten ist keine ganz unbeträchtliche. Indessen darf man ohne Ueberhebung behaupten, dass bei Weitem die meisten dieser Arbeiten für die wissenschaftliche Erkenntniss nicht wohl verwerthbar sind. Der Gründe hierfür sind mehrere. Die Bibel wird von der Mehrzahl derer, die sich mit ihr beschäftigen, als Religionsbuch, nicht als historische Urkunde gelesen. Dem gläubigen Gemüth widerstrebt es, Anschauungen anzutreffen, die unseren heutigen Meinungen scheinbar widersprechen, und es sucht durch moderne Auffassungen die entgegenstehenden Aussprüche zu erklären und zu rechtfertigen. Der Ungläubige andererseits ergreift die willkommene Gelegenheit, gerade durch Betonung der Disharmonie einzelner biblischer und moderner Anschauungen die göttliche Abstammung der heiligen Schrift zu discreditiren. So entstehen die Klassen der

Apologeten und der Spötter. Beide sind, wie es in der Natur der Sache liegt, nicht immer ganz ehrlich, wenn auch Vielen der Dolus fehlen mag. Beide thun dem einfachen Wortsinn der historischen Ueberlieferung häufig Zwang an.

Was für die Bibel gilt, gilt im Allgemeinen auch für den Talmud. Auch dieses Sammelwerk altjüdischer Wissenschaft wird von den Wenigen, die es noch studiren, meist nur als Religionsbuch betrachtet, und je nach den religiösen Ueberzeugungen findet der Eine im Talmud die gesammte moderne Wissenschaft, der Andere beschränkte, längst überlebte, falsche Behauptungen. Für historische Untersuchungen haben aber religiöse Empfindungen vollkommen aus dem Spiel zu bleiben, nur die Thatsachen haben zu reden, und wo die Quellen zu sparsam fliessen, um ein klares Bild zu ermöglichen, und man durch Vermuthungen eine Verbindung herzustellen gezwungen ist, da soll man nicht das Produkt des eigenen Geistes für historische Ueberlieferung ausgeben. Uebrigens fehlt zur Apologie sowohl wie zur Widerlegung jeder Grund. Dazu müsste man doch von der Voraussetzung ausgehen, dass unsere heutigen Anschauungen in jeder Einzelheit die unwandelbare, absolute Wahrheit repräsentiren, und die Begründung einer solchen Annahme dürfte ihre grossen Schwierigkeiten haben. Es ist ebenso thöricht, den Aerzten der talmudischen Zeit einen Vorwurf daraus zu machen, dass sie die Elektrodiagnostik nicht übten, als mit scholastischer Findigkeit den Beweis für ihre Bekanntschaft mit den Bakterien aus gelegentlichen Aeusserungen über schädliche Einflüsse herleiten zu wollen.

Freilich sind die Schwierigkeiten, die sich einer rein historischen Darstellung der talmudischen Medicin entgegenstellen, nicht gering. Weder Bibel noch Talmud sind von Aerzten oder für Aerzte geschrieben, beide sind in erster Reihe Gesetzbücher, welche ärztliche Dinge nur insofern berühren, als sie dem Gesetz unterstellt werden sollen. Im Talmud werden allerdings bei den Erörterungen de lege ferenda ärztliche Angelegenheiten gelegentlich etwas eingehender besprochen, immer aber bleibt die Hauptsache nicht die medicinische, sondern die juristische, bezw. sanitätspolizeiliche Seite der Frage. Eine zusammenhängende Darstellung etwa eines Krankheitsbildes oder dergl.

existirt nicht; denn auch das Capitel vom Aussatz, das einzige, das man dafür ansprechen könnte, begnügt sich mit der Diagnose der Lepra und ihrer Unterscheidung von anderen Hautkrankheiten und giebt auch diese Symptome nur von religionsgesetzlichen Rücksichten aus, denen allerdings hygieinische Erwägungen und Erfahrungen zu Grunde liegen mögen. Hinzu kommt, dass von den Talmudisten sicherlich nur der allergeringste Theil berufsmässige Aerzte waren, so dass die Mehrzahl der Mittheilungen der Volksmedicin zuzurechnen ist, wobei man zu berücksichtigen hat, dass bei der relativ geringen Zahl von Aerzten und der Seltenheit ihrer Inanspruchnahme wissenschaftlich-ärztliche Anschauungen wohl seltener in das Volk drangen als heute, wo noch Bücher und Zeitungen zur Popularisirung richtiger Auffassungen beitragen. Eine biblisch-talmudische Medicin in dem Sinne, wie etwa die Medicin Galen's, giebt es daher nicht. Und da ausser Bibel und Talmud Quellenschriften aus dem jüdischen Alterthum nicht auf uns gekommen sind, so kann auch von einer jüdischen Medicin als Analogon der griechischen oder indischen keine Rede sein.

Erschwert wird die rein objective Darstellung vielfach noch dadurch, dass das Verständniss des hier in Betracht kommenden Textes mannichfache, namentlich lexicalische, Schwierigkeiten bietet und wir daher gewöhnt sind, uns auf die Erklärungen der zahlreichen Commentatoren zu stützen, die als Apologeten aus dem Eingangs angeführten Grunde die Anschauungen ihrer Zeit in den Wortsinn des Originals hineintragen. Entweder sind die Erklärer Aerzte, wie Nachmanides und Maimuni, die zeitgenössischen ärztlichen Lehren huldigen, oder Laien, die der Volksmedicin ihrer Zeit und ihres Landes anhängen und so gelegentlich zu ganz divergirenden Auffassungen kommen.

Zuletzt ist noch eine Schwierigkeit und nicht die kleinste zu erwähnen. Zwar ist die Mischnah erst im zweiten, die Gemara erst im vierten Jahrhundert n. Chr., die Midraschim wahrscheinlich noch sehr viel später abgeschlossen, aber die Aussprüche der einzelnen Autoren reichen zum Theil hundert und mehr Jahre vor Christi Geburt zurück, so dass der Talmud einen Zeitraum von etwa 600 Jahren umfasst. Dass in einer so langen Zeit, die durch Einbeziehung der Bibel noch grösser

wird, auch die ärztlichen Anschauungen gewechselt haben werden, darf man mit Sicherheit annehmen. Von vielen Aussprüchen waren schon zur Zeit der letzten Redaction die Urheber unbekannt, so dass eine Zeitbestimmung derselben unmöglich ist, und wo diese Namen richtig oder überhaupt überliefert sind, da fehlt es häufig an chronologischen Anhaltspunkten für die Ermittelung der Lebenszeit ihres Trägers. Und doch sind derartige Bestimmungen ausserordentlich wichtig; denn eine Thatsache gestattet nur im Rahmen der zeitgenössischen Verhältnisse ein richtiges Urtheil. Hinzu kommt, dass schon während der Existenz eines jüdischen Reiches seine Bewohner mit anderen orientalischen Völkern einen regen Verkehr unterhielten, nach dem Aufhören der politischen Selbständigkeit aber auch mit den Völkern des Abendlandes in innige Beziehung traten und von all' diesen Nationen Elemente der Bildung in sich aufnahmen. Und so wissen wir gerade bei manchen ärztlichen Dingen nicht einmal, ob wir ihren Autor jüdischen oder heidnischen Aerzten. zuzuzählen haben. Wo im Einzelnen die Lehrer, wo die Schüler zu suchen sind, wo es sich um ein von einander unabhängiges Aussprechen desselben Gedankens handelt, das lässt sich vorläufig überhaupt nicht bestimmen. Denn noch fehlen auf dem Gebiet der biblisch-talmudischen Medicin brauchbare Vorarbeiten, besonders auch Einzeldarstellungen fast ganz, und die meisten derer, die das Feld überhaupt bebaut haben, sind nicht Aerzte, sondern Theologen oder Philologen gewesen. —

All' dieser Schwierigkeiten war sich der Verfasser der nachfolgenden Skizze wohl bewusst, und er ist weit davon entfernt sich einzubilden, dass er auch nur die Hindernisse, deren Besiegung überhaupt in den Grenzen der Möglichkeit liegt, überwunden habe. Nur die Art, in der, wie er wünscht, grössere Geister derartige Arbeiten in Angriff nehmen mögen, beabsichtigte er zu zeigen. Den Vorwurf, dass in der Hauptsache nur eine Materialiensammlung gegeben wird, will er gern ertragen; ist es doch viel besser, dass man einem genialen Baumeister — und ein solcher wird sich finden — reichlich Materialien zur Verfügung stelle, aus denen er ein brauchbares, festes Gebäude aufführen könne, als dass man nach Art mancher Modernen hier und dort ein Steinchen aufliest und dieses ungeordnete Stein-

häuflein, mit etwas Phantasie übertüncht, für einen Palast ausgiebt. Bemerkt möge noch werden, dass, soweit des Verfassers Literaturkenntniss reicht, eine Darstellung des hier behandelten Gegenstandes überhaupt noch nicht existirt.

I.

Der Arzt heisst in der Bibel rōphē, im Talmud auch assïa, medicus[1]). Er behandelt nicht nur innere Krankheiten[2]), einschliesslich der Gemüthsleiden[3]), sondern auch Augen-[4]) und Zahnerkrankungen[5]). In sein Gebiet fällt auch die Chirurgie in ihrem ganzen Umfange, das Aussaugen der Wunden durch Schlangenbiss[6]), die Heilung von Verletzungen[7]), die kunstgerechte Eröffnung von Eiteransammlungen[8]). Trepan[9]) und Lederschurz)[10]) gehören dem rōphē als dem Chirurgen an. Mit „allerlei Kräutern, die Gott hervorspriessen liess", heilt der rōphē die Wunden[11]). Wenn jemand vom Dache fällt, heisst es im Midrasch[12]), so kommt der rōphē und legt ihm Pflaster auf den Kopf, die Hände und die Füsse. Die Behandlung von Knochenbrüchen ist seine Aufgabe. „Wer seinen Freund," sagt R. Mëir[13]), „ein Jahr nach einem Todesfall wiedersieht und ihn dann über seinen Verlust zu trösten beginnt, gleicht dem rōphē, der einen Menschen mit geheiltem Beinbruch trifft und ihm sagt: ich werde dir deinen Fuss nochmals brechen und ihn dann wieder heilen, damit du erkennest, dass meine Encheiresen gut sind." Die Amputation erkrankter Gliedmaassen wird, und zwar schon in früher Zeit, vom rōphē nicht blos bei Leprösen[14]), sondern auch aus sonstigen Indicationen[15]) ausgeführt. Die Abtragung gangränöser Theile geschieht durch ihn[16]). An dem er-

Babli und Midrasch nach Ed. Romm-Wilna, Jerusch. nach Ed. Sitomir, Tosefta nach Ed. Zckrm.

[1]) Ob auch das Wort mēssan (j. Gitt. I. fol. 13a) die Bedeutung „Arzt" habe, ist mehr wie zweifelhaft. — [2]) B. kam. 80a, Midr. Tehill. zu 39, 2. — [3]) Sanhedr. 75a. — [4]) Tobit II, 10, Kethub. 105a, Kidd 24b, Thren. r. zu II, 11 fol. 23b. — [5]) Kidd. 24b, j. Sabb. VI, 1 fol. 22a. — [6]) Joma 83b, Toseft. Sabb. XIV, 14. — [7]) B. kam. 85a, Toseft. Schekal. I, 6; Midr. Tehill. zu 51, 6. — [8]) Toseft. ʿEdij. I, 8. — [9]) Ohol. II, 3. — [10]) Kelim XXVI, 5. — [11]) Genes. r. X fol. 26b. — [12]) Exod. r. XXVII fol. 48c. — [13]) Moëd k. 21b. — [14]) Kerith. 15b. — [15]) j. Sanh. IX, 3 fol. 33b nach Ansicht des P'nē M., anders nach Korban h. zu j. Nasir IX, 5 fol. 51b. — [16]) Chull. 77a; j. Nasir VII fol. 34a. —

krankten Kaiser Titus Vespasianus lässt die Legende[1]) von Aerzten (rōphē) die Trepanation und Spaltung des Gehirns vornehmen. Ja sogar die allerdings primitive Deckung eines Schädeldefects wird erwähnt[2]). Eine besonders häufig vom rōphē ausgeführte Operation war die rituelle Circumcision[3]). Auch bei gynäkologischen Leiden hat man wohl den rōphē consultirt[4]), wie es auch wahrscheinlich ist, dass er sich mit Geburtshülfe befasste[5]). Demnach entspricht der Begriff des rōphē durchaus dem des Arztes im modernen Sinne. Die Eintheilung in „Arzt, Wundarzt und Geburtshelfer" ist erst sehr viel späteren Datums.

Die Berathungen Kranker fanden sowohl im Hause des Arztes[6]) als in dem der Patienten statt. Bei religionsgesetzlichen Zweifeln wurde in geeigneten Fällen der rōphē als Experte zugezogen[7]). Dass man auch wissenschaftlich zu arbeiten suchte, ersehen wir aus der Mittheilung[8]), dass Schüler des R. Ismael den Körper einer Prostituirten, die vom (römischen) Gericht zum Feuertode verurtheilt war, secirten[9]), um die Zahl der Glieder des menschlichen Körpers zu ermitteln. Auch von einem entwickelungsgeschichtlichen Experiment erhalten wir Kunde[10]).

Wie der Arzt des Alterthums überhaupt, ist auch der rōphē gleichzeitig sein eigener Apotheker. Wir hören von einer νάρθηξ, „in die alle Heilmittel gethan sind"[11]), von einem metallenen „Arzneikasten der Aerzte" und von einem thurmartigen Holzbehälter für Instrumente (armarium), auf dessen Thür die Pflaster gelegt (gestrichen?) wurden[12]). Auch von den Hippokratikern sind solche Medicamentenkästen bekannt und sogar auf uns gekommen[13]). Den Theriak, jenes sonderbare Mixtum compositum des Alterthums, bereiteten die Aerzte selbst aus

[1]) Levit. r. 22 fol. 31b. — [2]) Chull. 57b. Nach Toseft. Ahil. II, 6 handelte es sich um eine Trepanationsöffnung. — [3]) Abod. s. 26b, Genes. r. 46 fol. 95c. — [4]) Nidda 22b, Evang. Marci 5, 25. 26 (Chagig. 20a?). — [5]) Kidd. 24b. — [6]) Kethub. 74b, Nedar. 49a, B. kam. 46b. — [7]) Nasir 52a, Nidda 22b. — [8]) Bechor. 45a. — [9]) eig. „kochten"; s. über diese noch im Mittelalter vielfach geübte Methode der Präparation: Haeser I, 735. — [10]) Nidd. 30b, Toseft. Nidd. IV, 17, vergl. noch das Experiment des R. Assi, „der gern Versuche anstellte", mit Rabenküchlein Levit. r. 19 fol. 25d. — [11]) j. Berach. V, 2 fol. 34b. — [12]) Kelim XII, 3. — [13]) Guhl und Koner, Leben der Griechen und Römer, II. 297. —

wunderbaren Ingredienzien [1]). „Der grosse Schöpflöffel“ [2]) gehört dem rōphē als dem Apotheker.

Von Specialisten erfahren wir nur, dass im Tempel für die Priester, die durch das Barfussgehen auf dem Estrich häufig erkrankten [3]), ben Achijah „für die Darmkranken“ angestellt war [4]). Vollständig fremd ist dagegen der biblisch-talmudischen Literatur jenes Specialistenthum, dessen Ueberhandnehmen Pseudo-Galen so bitter beklagt [5]), und das nach dem Zeugnisse Herodot's [6]) bei den Aegyptern im Schwange gewesen sein soll, indem jeder Arzt nur einen bestimmten Körpertheil behandeln durfte.

Die Midraschstelle Levit. r. V. fol. 9a: „Unglücklich die Stadt, deren Arzt Podagra hat und deren Ikot'ta (blind ist) auf einem Auge“, hat zahlreiche sprachliche Schwierigkeiten. Ob das Wort Ikot'ta wirklich den Staarstecher bedeutet (Math. Keh.), ist schwer zu entscheiden, eine Ableitung von katat (Kohut) sprachlich unmöglich, noch mehr die Ableitung von einer nicht existirenden Wurzel dakat (Buxtorf; Fischer corrigirt „opérateur, qui articulos abscindit“. Auch de Lara zieht das Präfix irrthümlich zum Stamm); dem von Levy und Fürst vermutheten ἀκέστωρ widerspricht der Gebrauch dieses Wortes im klassischen und sein Fehlen im späteren Griechisch.

Ausser dem Tempelarzt scheint man beamtete Aerzte nicht gehabt zu haben. Auch Militärärzte werden nirgends erwähnt. König Joram muss in die Heimath zurückkehren, um sich heilen zu lassen [7]). Das ist für die biblische Zeit nicht wunderbar, da auch bei anderen Völkern der Sanitätsdienst erst eine späte Einrichtung und auch in Aegypten und Griechenland ganz unbekannt war, wenn auch Könige und sonstige hochstehende Persönlichkeiten ihre Leibärzte mit in's Feld nahmen [8]). In der talmudischen Zeit besassen die Römer sicher Militärärzte, sogar in verschiedenen Chargen, was sowohl aus manchen Berichten heidnischer Schriftsteller [9]), als auch aus der talmudischen Erzählung hervorgeht, dass R. Jochanan b. Saccai von Vespasian Aerzte für den dem Tode nahen R. Zadok erbeten und erhalten habe [10]). Das jüdische Heer scheint aber diese Einrichtung gänzlich ent-

[1]) Cant. r. zu IV, 5 fol. 25d. — [2]) Kelim XVII, 12. — [3]) j. Schekal. V, 2 fol. 19a. — [4]) Schekal. V, 1. 2. — [5]) Galen, De part. art. med. cap. II (ed. Charter. tom. II fol. 182b). — [6]) Herodot II, 84 (ed. Stein I, S. 148). — [7]) II. Reg. 8. 29; 9. 15. II. Chron. 22. 6. — [8]) Plutarch, Cato min. cap. 70 (ed. Sintenis IV, 103). — [9]) s. dieselben bei Marquardt, Röm. Staatsverwaltung II, 554 ff. — [10]) Gittin 56b. —

behrt zu haben, wenigstens findet sich im Talmud keine Mittheilung darüber, und auch die Notiz des Josephus[1]) lässt keinen sicheren Schluss in dieser Beziehung zu. Nach der Zerstörung des Tempels ist von einem jüdischen Heere nicht wohl mehr zu sprechen.

Ebenso auffällig ist das Fehlen eines Analogons zu jenen Aerzten, die aus Gemeindemitteln besoldet wurden, wie wir sie in gewissem Sinne schon bei den Aegyptern[2]), dann aber in ausgeprägter Form bei den Griechen[3]), später auch bei den Galliern[4]) und Römern, zuweilen sogar verfassungsmässig[5]), antreffen. Der Archiatros, den der Midrasch erwähnt[6]), ist so ein römischer Bezirksphysicus, dem Judenthum ist er aber fremd. Zwar räth auch der Talmud[7]), es solle kein Gelehrter in einer Stadt wohnen, die nicht rōphē und ummān hat, aber ein Hinweis auf den Gegensatz zwischen dem Communalarzt (δημοσιεύων) und dem Privatpraxis treibenden (ἰδιωτεύων)[8]) findet sich nirgends.

Wahrscheinlich ist es, dass der Arzt, der berufsmässig die Praxis ausüben wollte, einer Approbation durch die Behörde bedurfte. Wenigstens wird zwischen dem Arzt, „der mit Erlaubniss des bēth-dīn curirt", und dem, der ohne solche heilt, ein Unterschied gemacht[9]) auch verordnet, dass man einen ummān, der die Beschneidungswunde nicht aussaugt, beseitigen (ihm die weitere Ausübung der Praxis untersagen) solle[10]). In Rom galt in dieser Zeit bekanntlich jeder als Arzt, der sich dafür ausgab[11]).

Ueber den Studiengang des Arztes besitzen wir keinerlei Nachricht. Vielleicht ist Puschmann's Vermuthung[12]) zutreffend, dass „die eigentlich fachmännische Ausbildung durch die persönliche Unterweisung des Schülers durch einen Lehrer geschah, der in der Heilkunde geübt und erfahren war". Wenigstens wird der Schüler eines Arztes erwähnt, „den sein Lehrer

[1]) Vita § 72 (übers. von Frise S. 341). — [2]) Diodor. Sic. I, 82. 3 (ed. Vogel S. 138). — [3]) Herodot III, 129 flg. (ed. Stein I, 265). — [4]) Strabo ed. Kramer I. p. 281. — [5]) Diodor. XII, 13 (Vogel II, 370). — [6]) Exod. r. 46 fol. 76ᵃ. — [7]) Sanh. 17ᵇ. — [8]) Plato, Gorgias 514, 70 (ed. Schmelzer S. 157). — [9]) Tosefta Gittin IV, 6 u. ö. — [10]) Sabb. 139ᵇ. — [11]) Plinius hist. nat. 29, 8 (in us. Delphin. Paris 1685 vol. IV p. 669). — [12]) Gesch. d. medic. Unterr. S. 26. —

bereits alle Ordnungen der Heilkunde gelehrt hatte“ [1]) und von einem Arzte gesprochen, der eine νάρθηξ mit Heilmitteln besass, die er seinem Sohn übergab, als dieser aufstand [2]). Das ist aber Alles, und die weitere Angabe Puschmann's, „dass an den Hochschulen, wie einst in den Prophetenschulen, wahrscheinlich auch die Medicin wenigstens in ihren allgemeinen Grundzügen gelehrt wurde“, entbehrt wieder der Stütze der Quellen.

Ausser dem rōphē nennt der Talmud noch den ummān, artifex, zuweilen auch gārā́, diminuens (sc. sanguinem) genannt [3]), dessen Hauptbeschäftigung der um diese Zeit überaus häufig verwendete Aderlass war. In gleicher Weise gehörte auch die Application des Schröpfhorns zu seinem Beruf [4]). Auch als Beschneider wird er genannt [5]). Für letztere Operation scheint erst später als eine Art Laienspecialist der mᵉhōlā aufgekommen zu sein [6]), von dessen technischer Fertigkeit wir aber nicht viel Rühmliches erfahren [7]). Der Name gōsēr, scindens (sc. praeputium) findet sich fast nur im paläst. Talmud [8]). Hier wird sogar eine „Strasse der Beschneider“ [9]) erwähnt [10]).

Von Thierärzten kennt erst der Midrasch [11]) die (römische) Einrichtung des Hippiaters; dass die zur Zeit des Tempels zur Besichtigung der erstgebornen Thiere gegen Entgelt [12]) angestellten Personen [die Mischnah [13]) erwähnt nur einen, Ila aus Jabnēh] Thierärzte gewesen seien, geht aus den Quellen nicht hervor.

II.

Die ersten Aerzte, derer die Bibel gedenkt [14]), sind Aegypter, Sklaven Josef's. Von ihrer Thätigkeit erfahren wir nur, dass sie die Kunst der Leichenbalsamirung verstanden. Bei den Vorschriften über die Lepra u. s. w. [15]) werden Aerzte nicht erwähnt, und wenn wir auch annehmen dürfen, dass die Priester, ebenso

[1]) Deut. r. VI, fol. 113ᵇ. — [2]) j. R. hasch. I, 3 fol. 7ᵃ. — [3]) Kidd. 82ᵃ, Kelim XII, 4. — [4]) Nidd. 20ᵃ, Macc. 16ᵇ u. ö. — [5]) Sabb. 130ᵃ, 139ᵇ. — [6]) Sabb. 156ᵃ. — [7]) Sabb. 135ᵃ. — [8]) doch auch b. Sabb. 130ᵇ. — [9]) j. 'Erub. V, 5 fol. 30ᵃ. — [10]) Ueber die Bedeutung von choldoth hammolīm (j. Joma I, 1 fol. 4ᵃ) sind die Meinungen getheilt. — [11]) Num. r. IX fol. 25ᵃ. — [12]) Cant. r. zu III, 7 fol. 21ᵃ. — [13]) Bechor. IV, 5 (29ᵃ). — [14]) Genes. 50, 2. — [15]) Levit. 13 ff. —

wie bei anderen Völkern, im Besitz von medicinischen Kenntnissen waren, so ist doch durch nichts zu beweisen, dass sie die Heilkunde berufsmässig ausübten. Friedreich's Behauptung[1]), ebenso wie die gleichlautende von Israëls[2]), dass „die Heilung die Function des Priesters als des Vermittlers zwischen Gott und den Menschen“ gewesen sei, entbehrt jeder Stütze. Die Function des Priesters war die der heutigen Sanitätspolizei (officer of health), nicht die des Arztes. Denn niemals werden in der Bibel, wo vom Heilen im nichtfigürlichen Sinne die Rede ist, die Priester genannt. Für die talmudische Zeit spricht schon die erwähnte Anstellung eines besonderen „Kassenarztes“ für die Priester dagegen. Zu einem epileptischen Priester lässt auch der Midrasch nicht einen Collegen, sondern einen „tüchtigen Arzt“ rufen[3]). Zu den Aerzten ist auch weder König Salomo zu rechnen, dem die Legende die Kenntniss des gesammten Heilapparates seiner Zeit zuschreibt[4]), noch die Propheten, obgleich Mancherlei darauf schliessen lässt, dass ärztliche Kenntnisse ihnen nicht fremd waren[5]), und die talmudische Bemerkung[6]), dass bis zu Elisa kein Kranker genesen wäre, ist ganz gewiss nicht in dem Sinne zu deuten, dass bis zu ihm „niemand die Heilkunde so gut als er auszuüben verstanden habe“[7]). Denn schon zur Zeit der Propheten ist für den berufsmässigen Arzt der Name rōphē ganz geläufig. Hiob nennt[8]) seine Freunde „nichtige Aerzte“, Jeremias[9]) hält es für unglaublich, dass in Gilead kein Arzt sein sollte, vom König Asa wird erzählt[10]), dass er sich der Aerzte bedient habe. Sirach bespricht[11]) schon die Stellung des Arztes ausführlich.

Im Talmud werden mit dem ausdrücklichen Titel „der Arzt“ nur vier Männer erwähnt:

1. Der Arzt Thudos oder Theodorus[12]). Ob er mit Θεοδᾶς dem Empiriker, dessen Galen gedenkt[13]), und mit Θευδᾶς, dessen

[1]) Zur Bibel. I S. 196. — [2]) Collect. gynaecol. ex Talm. bab. p. 3. — [3]) Levit. r. 26 fol. 37c. — [4]) Josephus, Antiq. cap. 8 II, 5 (ed. Niese II p. 186, 45). — [5]) I. Reg. 13, 6; 17, 17. II. Reg. 20, 7; Jes. 38, 21; II. Chron. 21, 15. — [6]) B. mez. 87a. — [7]) Wunderbar, Bibl.-talm. Medic. I, 11. — [8]) Hiob 13, 4. — [9]) Jerem. 8, 22. — [10]) II. Chron. 16, 12. — [11]) Sirach cap. 38. — [12]) Toseft. Ahil. IV, 2. — [13]) De method. med. II, 7 (ed. Kühn X p. 142).

Commentatoren Suidas erwähnt[1]), identisch ist, lässt sich zwar vermuthen, aber nicht beweisen. Für die Annahme, dass er in Alexandrien studirt hat, scheint sein mehrfach im Talmud citirter, wohl auf Autopsie beruhender Bericht zu sprechen, dass man dort jedes Mutterschwein (und jede Kuh) vor dem Export castrirt habe, um eine Fortpflanzung der Rasse ausserhalb des Heimathlandes zu verhüten[2]). Weiter erfahren wir, dass er in Tarsis[3]) oder in Lydda[4]) „und alle Aerzte mit ihm" — vielleicht als pater eines Collegium medicorum — auf Ersuchen der Rabbinen in's Lehrhaus kam und erklärte, dass eine ihm vorgelegte Anzahl Wirbel (und Schädelknochen) nicht von demselben Menschen stammen könnten, eine Kenntniss, die auch auf alexandrinischen Ursprung hinweist.

2. Von dem Arzt Tobijah[5]) wissen wir nur, dass er gleichfalls noch zur Zeit des Bestandes des jüdischen Staates gelebt hat. Von seinen ärztlichen Leistungen ist nichts bekannt.

3. Der Arzt bar Girnti[6]), zur Zeit des R. Jirmejah (170 bis 250), über dessen ärztliche Thätigkeit wir gleichfalls keinerlei Nachrichten besitzen.

4. Der Arzt Minjomi oder Binjamin, ein Zeitgenosse Rabba's (um 280 n. Chr.). Er bezeichnete alle Flüssigkeiten als für das Ohr schädlich, ausgenommen den Saft von Nieren[7]). Als einst Rabba ein Universalpflaster combinirte, zerrissen seine Kinder in Mechusa am Tigris (aus Trauer und Furcht vor Schmälerung der väterlichen Praxis) ihre Kleider[8]). Bezeichnend ist es, dass diese Kinder des Arztes B. zu den Ungläubigen (Epikuräern) gehörten, indem sie sagten: Was haben uns die Theologen schon je genützt?[9]) — eine alte Illustration des Gegensatzes zwischen Medicinern und Gottesgelahrten.

Auch der Apostel Lucas unterzeichnet seinen Brief an die Colosser: Es grüsst euch Lucas, der Arzt[10]).

[1]) Suidas II, 173 (ed. Bernhardy p. 1132). — [2]) Bechor. 28a, Sanh. 93a. — [3]) Nasir 52a. — [4]) Toseft. Abil. IV, 2; j. Berach. I, 1 fol. 6b. — [5]) R. hasch. 22a. — [6]) j. Beza I, 7 fol. 6b. — [7]) Abod. s. 28b. — [8]) Sabb. 133b. — [9]) Sanh. 99b. Trotzdem holen sie bei rituellen Zweifeln doch die Entscheidung der Theologen ein, ib. 100a. — [10]) Coloss. IV, 14. Weitere Nachweise für seinen ärztl. Beruf bei Winckler, Diss. de Luca evangelist. medico. Lips. 1736. —

Ausser den Genannten [1]) berichtet der Talmud noch von einigen Anderen, dass sie Aerzte gewesen seien. Sie führen, da sie auch in rein religiösen Fragen als Talmudlehrer figuriren, meist den Titel „Rabbi“, magister. So werden R. Jochanan und R. Abahu ausdrücklich als „tüchtige Aerzte“ bezeichnet [2]). Auch R. Chija, der hinging, seinen kranken Collegen R. Jochanan zu heilen [3]), ist wohl Arzt gewesen, ebenso wie Rabba, zu dem man die Tochter des R. Chisda brachte, als sie sich durch ein Bad während des Wochenbettes erkältet hatte [4]). Wahrscheinlich ist auch der ärztliche Beruf des R. Ismael [5]) und seiner Schüler, die die oben erwähnte Obduction ausführten. R. Ismael berichtet auch [6]) über Vivisectionen an Verbrecherinnen zu Alexandria, zu denen, wie wir aus anderen Quellen wissen, die Ptolemäer die Aerzte in den Stand setzten. Alle aber überragt der Babylonier Mar Samuel (165—257), der wegen seiner Beschäftigung auch mit der Astronomie den Beinamen „der Mondkundige“ hatte. Die grösste Zahl wissenschaftlich-ärztlicher Aussprüche des Talmuds rührt von ihm her. Ein Augenmittel war unter der Bezeichnung „collyrium Samuelis“ bekannt [7]). Als er den Fürsten Juda (um 200 n. Chr.) von einem Augenleiden befreit hatte, wollte ihm dieser den Titel „Rabbi“ dafür verschaffen (wie heute einen Orden oder eine Professur); „es wurde aber nichts“. Wie jeder Arzt durch der Patienten Dank nicht zu sehr verwöhnt, tröstet er sich: ich habe schon im Buche Adam's gelesen (so steht's im Schicksalsbuche mir urzeitlich vorgeschrieben), dass ich einst ḥakîm [8]), aber nicht Rabbi heissen werde [9]).

Dass überhaupt die Zahl der Aerzte im Beginn unserer Zeitrechnung auch in kleineren Orten jener Länder nicht gering war, geht aus manchen Bemerkungen des Talmuds [10]) (und des Josephus) [11]) hervor. Die Zuziehung eines entfernt wohnenden Arztes braucht der Verwundete sich nicht gefallen zu lassen: „wohnt der Arzt weit, wird das Auge blind“ [12]) — es müssen

[1]) Nach der LA. des R. Chanan'el in Pesach. 52ª ist hier noch ein sonst unbekannter Arzt bar Nathan zu erwähnen. — [2]) Abod. s. 28ª. — [3]) Berach. 5ᵇ. — [4]) Sabb. 129ª, 133ᵇ. — [5]) Nidd. 30ᵇ. — [6]) ibid. — [7]) Chull. 108ᵇ. — [8]) Vielleicht war dieser Titel für den Arzt schon damals im Orient üblich, cf. Rappoport, Bicc. haïtt. 1827 S. 14. — [9]) B. mez. 85ᵇ. — [10]) Nedar. 49ª u. ö. — [11]) Vita l. c. — [12]) B. kam. 85ª. —

also allenthalben in der Nachbarschaft Aerzte zu haben gewesen sein. Den biblischen Ausdruck „wie alle Menschen sterben“[1]) commentirt der Midrasch[2]): „wie die Menschen, zu denen Aerzte gehen und sie besuchen, wie alle Kranken besucht werden“. „Wer Schmerzen hat, geht zum Arzt“, war eine sprüchwörtliche Redensart[3]). Trotzdem konnte es, wie heute auch, vorkommen, dass der Kranke sehnsüchtig stundenlang auf seinen Doctor warten musste[4]). Daneben blühte, wie zu allen Zeiten, die Volksmedicin, wofür zahlreiche Stellen des Talmuds Zeugniss ablegen, und es mag wohl öfters passirt sein, dass „jemand zu allen Aerzten ging, aber keiner ihm helfen konnte“, und ein Laie — vielleicht einer, der, wie R. Chanina, „erfahren war in Heilmitteln“[5]) — ihm ein einfaches „Hausmittel“ anrieth[6]). Freilich erfahren wir nicht, ob dies „leichte Mittel“ dem Kranken geholfen hat. Dass ein an Haarausfall Leidender sich an den Friseur um Rath wendet[7]), soll gar nicht hierher gerechnet werden.

III.

Die Thätigkeit des Arztes wurde im Judenthum zu allen Zeiten hochgeschätzt. Verschmähte doch selbst die Gottheit den Titel eines Arztes nicht[8]). Für diese Werthschätzung spricht die Thatsache, dass, wie erwähnt, die Rabbinen, wenn an sie ärztlich-religiöse Fragen herantraten, nach dem Ausspruch der von ihnen zu Rathe gezogenen Aerzte entschieden, dass man zur Ausführung ärztlicher Anordnungen für einen Schwerkranken Sabbath- und Speisegesetze verletzte[9]), dafür spricht auch das Wort Sirach's[10]): „Die Kenntniss des Arztes erhebt sein Haupt, und bei Vornehmen erregt er Bewunderung“. Humanität galt als selbstverständliche Eigenschaft des Arztes. Vielleicht ist es kein Zufall, dass, soweit sich dies ermitteln lässt, nur die hebräische Sprache den Namen des Arztes von einem Stamm ableitet, der „lindern, besänftigen“ bedeutet, während die Bezeichnungen anderer Sprachen, soweit sie nicht den Arzt mit

[1]) Num. 16, 29. — [2]) Num. r. 18 fol. 75a. — [3]) B. kam. 46b. — [4]) Midr. Tehill. zu 6, 4. — [5]) Joma 49a. — [6]) Cant. r. zu 2, 3 fol. 14c. — [7]) Koh. r. zu V, 6 fol. 4a. — [8]) Exod. 15, 26. — [9]) Joma 83a. — [10]) Sirach 38, 3 (übers. v. Cassel). —

dem Beschwörer identificiren[1]), auf einen Stamm mit der Bedeutung „wissen“ zurückgehen[2]). Der Midrasch lässt den König Hiskia dem Propheten einen schweren Vorwurf daraus machen, dass er ihm gerade in's Gesicht sagt: bestelle dein Haus, denn du stirbst[3]). „Selbst wenn der Arzt sieht, dass sein Patient dem Tode nahe ist, sagt er ihm auch noch: das iss, jenes nicht, das trink', jenes nicht, sagt ihm aber nicht: dein Ende ist nahe[4])!“ Jedem Rufe hat der Arzt Folge zu leisten; selbst wenn der Kranke einen (Anderen) hat, der ihn heilen könnte; denn es ist dem Menschen nicht beschieden, von jedem geheilt zu werden[5]). Der Rath, nicht in einer Stadt zu wohnen, deren Oberhaupt ein Arzt ist[6]), widerspricht der Werthschätzung nur scheinbar. Denn wie schon R. Samuel b. R. Möir (um 1150) bemerkt, liegt hier nur die Befürchtung zu Grunde, der Arzt könnte durch die Sorge um seine Kranken verhindert werden, sich den Gemeindeangelegenheiten hinreichend zu widmen. Die Vorschrift, dass wer ein Haus auf gemeinsamem Gehöft hat, dies nicht an einen Arzt oder Aderlasser vermiethen dürfe[7]), hat, wie die Zusammenstellung mit dem Weber und öffentlichen Schreiber zeigt, nur darin ihren Grund, dass man die Anwohner vor der nachbarlichen Störung bewahren will[8]). Und die Mahnung[9]): „ehre deinen Arzt, bevor du seiner bedarfst!“ beweist auch nur, dass man sich auch den Arzt nicht frei von menschlicher Schwäche dachte. Aber bei aller Hochschätzung ihrer guten Eigenschaften „wünscht jeder, die Aerzte niemals nöthig zu haben“[10]), selbst nicht den klügsten Professor. Hinzu kommt, dass vielfach die Krankheit als eine Strafe Gottes[11]) aufgefasst wurde — „wer fur seinem Schepffer sündigt, Der mus dem Artzt in die hende

[1]) skr. blishay, pers. bizashik, armen. pjishg; mhd. lâchenaere, vielleicht auch „Arzt“ von ἔρδειν, facere (sc. sacrificium). — [2]) ägypt. sun (suen) von sa, kopt. saein; skr. vaidja von vid; arab. ḥakîm, sapiens; lat. medicus von medh, weise sein u. s. w. — [3]) II. Reg. 20, 1. — [4]) Koh. r. zu V, 6 fol. 4a, vgl. auch Exod. r. 30 fol. 55c. — [5]) j. Kethub. XIII, 2 fol. 61b. — [6]) Pesach. 113a nach d. LA. des Raschbam. Rabb. Tam (Tosaph. zu B. bathr. 110a s. v. welō) und viele Spätere lesen hier assi als Eigennamen statt assĭa. — [7]) B bathr. 21a. — [8]) Chosch. Mischp. § 156, 1. — [9]) j. Taan. III, 6 fol. 14a. — [10]) κἀκείνων μὲν τῶν ἰατρῶν (der berühmten Aegypter) εὐχόμεθα μηδέποτε χρείαν ἔχειν. Diodor XII, 13 (ed. Vogel II, 371). — [11]) Doch kennt man auch Züchtigungen der Liebe Gottes (Berach. 5b u. ö.). —

komen", sagt Sirach [1]) und „die Thür, die sich dem frommen Werk nicht öffnet, wird sich dem Arzte öffnen müssen", heisst es im Midrasch [2]) — und viele ihre Abneigung gegen das Kranksein auf den Arzt übertragen. Das drückt ein Mischnahlehrer etwas drastisch aus mit dem Wort: „der beste unter den Aerzten — in die Hölle!" [3])

Die Erklärungsversuche dieses scheinbar so paradoxen, in Wirklichkeit aber so einfachen Ausspruches sind Legion. Der alte Chr. Reinecke hat (1724) ein besonderes Buch darüber geschrieben [4]). In dem Ausdrucke eine allgemeine Geringschätzung der Aerzte sehen (Schenkel) [5]) kann nur Unkenntniss der sonstigen Anschauungen des Talmuds. R. Jizchaki (gest. 1104) fasst den Ausspruch dahin auf, als habe sein Autor gemeint, auch der beste Arzt gehöre in die Hölle und trägt als Begründung alles zusammen, was man gelegentlich Böses von den Aerzten geredet hat. Buxtorf [6]) nimmt wieder diesen Commentar als wirkliche Meinung Jizchaki's. R. Sam. El. Edeles (1630) meint, das Verdammungsurtheil treffe nur den Arzt, der sich der beste zu sein dünkt und Consilien mit anderen hochmüthig ablehnt. Israëls, der es hätte besser wissen können, nimmt den Ausspruch als ein Tadelsvotum gegen die Aerzte, die als Anhänger griechischer Philosophie omnibus nugis religiosis Rabbinicis non obtemperabant [7]). Die Begründung muss er schuldig bleiben. Das talmudische Wort auf die Secte der Therapeuten (Essäer) zu beziehen [8]), scheint schon deshalb nicht angängig, weil die ganze Mischnah nur von Berufsarten spricht.

Uebrigens haben auch die LXX — nicht aber die Vulgata —, ob mit Absicht oder in Folge eines Irrthums, bleibe dahingestellt, den Arzt von der Auferstehung ausgeschlossen: ἰατροὶ οὐ μὴ ἀναστήσουσιν [9]), wie sie auch ihrer Ansicht von der Gottlosigkeit der Aerzte Ausdruck geben, indem sie, hier in Uebereinstimmung mit der Vulg., mit derselben wunderbaren Substituirung von rephāīm durch rōph'īm den Psalmisten fragen lassen: werden etwa die Aerzte aufstehen und dich (Gott) loben? [10]) — und an einer anderen Stelle [11]) rephāīm direct durch ἀσεβεῖς übersetzen. Hier ist die Vulg. ihnen nicht gefolgt.

Weit geringer scheint die Achtung gewesen zu sein, die man dem ummān entgegenbrachte. „Sohn einer Aderlasserin" war bei den Arabern dieser Zeit sogar ein Schimpfwort [12]). Der Rector der Hochschule zu Pumbaditha war so bescheiden, dass er „nicht einmal den Aderlasser" zu sich kommen liess [13]). Wer unter dem Planeten Mars geboren wird, heisst ein astrologisches

[1]) Sirach 38, 15 (Luther). — [2]) Cant. r. zu 6, 11 fol. 35b. — [3]) Kidd. IV, 14 (82a). — [4]) dessen ich jedoch nicht habhaft werden konnte. — [5]) Bibellexicon 1, 252. — [6]) Lexic. chaldaic. s. v. rōphē. — [7]) Op. cit. p. 29. — [8]) Landau in Bicc. haïtt. 1824 S. 59. — [9]) Jes. 24, 14. — [10]) Psalm 88, 11. — [11]) Jes. 26, 19. — [12]) Mittheilung des Hrn. Prof. Barth, vgl. auch Goldziher im Globus Bd. 66 No. 13. — [13]) Berach. 64a. —

Dictum des Talmuds [1]), wird ein Blutvergiesser: ein Fleischer, ein Dieb, ein Ummān oder ein Mᵉhōlā. Und für die Blutvergiesser hat noch niemand grosse Sympathien gehegt. Es sind wenig schmeichelhafte Dinge, die der Talmud dem Aderlasser nachsagt [2]): dadurch, dass ihm die Menschen ihr Leben in die Hand geben, wird er stolz; die Gewohnheit, bei seinen Patienten viel und gut zu essen, macht ihn zum Geizhals und Gourmet, der Wunsch, vielbeschäftigt zu sein, erweckt seine Missgunst gegen chronisch Gesunde, sein durch den Beruf mit Frauen erforderlicher Verkehr machte ihn der Unzucht verdächtig — lauter Vorwürfe, die man nur dem Aderlasser macht, nicht dem rōphē, ein Zeichen mehr für die Hochachtung vor dem Arzte. Aber auch in Bezug auf den Aderlasser bemerkt schon R. Jizchaki, dass dieses böse Urtheil nicht für alle gilt: „einer gleicht nicht dem anderen, und den ordentlichen ummān trifft keiner dieser Vorwürfe“. Ausdrücklich berichtet der Talmud [3]) von einem Aderlasser Abba, dass er nicht nur ein gesondertes Zimmer für Männer und Frauen hatte, sondern die letzteren mussten auch vorher ein Gewand anlegen, dass nur die Stelle, an der der Aderlass vorgenommen werden sollte, freiliess. Seine grosse Humanität in Honorarfragen wird noch erwähnt werden.

IV.

Die Cardinalfrage, ob es denn überhaupt gestattet sei, sich in Krankheitsfällen an den Arzt zu wenden und nicht vielmehr Rettung von Gott zu erhoffen, wird in dieser Form im Talmud nicht gestellt. Die nichtjüdische Theologie hat bekanntlich noch zu Luther's Zeiten die Zuziehung eines Arztes vielfach verpönt [4]), und noch mehr als hundert Jahre später (1656) muss des Marets in ausführlicher Rede beweisen, „dass ein Christenmensch in seinen Krankheiten einen Arzt zuziehen dürfe“, und nicht, wie die Belgier es bei der Pestepidemie gethan, das jedem Menschen auferlegte Schicksal gottergeben abwarten müsse [5]). Wohl findet

[1]) Sabb. 156ᵃ. — [2]) Kidd. 82ᵃ. — [3]) Taan. 21ᵇ. — [4]) Luther, Tischreden No. 1411 (ed. Irmischer Bd. 59. S. 305). — [5]) Sam. Maresii orat. theol. de duob. extremis in peste declinand. ... cui adjungitur diatribe .... An possit et debeat homo Christianus in suis morbis medicos advocare et eorum curae se committere? Groningae 1656. (Im Besitz der Univ.-Bibl. in Amsterdam und von derselben mir zur Benutzung freundlichst überlassen.)

sich auch im Talmud eine Stimme, die da meint, „dass es eigentlich dem Menschen nicht zukomme zu heilen“, aber gleich darauf wird zurechtweisend erwidert: So dürfe man nicht sagen; denn aus der biblischen Vorschrift, dass der Schläger den von ihm Verletzten heilen lassen (faire guérir) müsse[1]), folge, „dass dem Arzte die Freiheit gegeben sei zu heilen“[2]) und damit implicite auch, dass es dem Kranken freistehen muss, einen Arzt zuzuziehen. „Man soll sich nicht an einen gefährlichen Ort stellen,“ sagt R. Janai[3]), „und denken, man (Gott) wird an mir ein Wunder thun; vielleicht wird man an ihm kein Wunder thun.“ Die Meinung des Ibn Esra (um 1170), dass diese Erlaubniss nur für äussere Krankheiten gelte[4]), ist eine ganz singuläre. Vertheidigt doch R. Acha sogar die Ansicht[5]), dass auch das Befallenwerden von Krankheiten nur vom Menschen abhänge (nicht unmittelbare Fügung der Gottheit sei). Freilich ist der Spiritus rector mundi auch der des Arztes, und „wo der Herr nicht das Haus bauet, vergebens mühen sich die daran Bauenden“[6]). „Auch er (der Arzt) betet wohl zum Herrn, dass er ihn mit Gelingen segne und mit Heilung zur Erhaltung des Lebens[7]).“ So bilden die Verheissungen Gottes: „Ich, der Ewige, bin dein Arzt“[8]), „ich verwunde und heile“[9]), nur einen scheinbaren Widerspruch zu Obigem, so begreift sich auch der Vorwurf, den die Schrift dem König Asa macht, dass er „selbst in seiner Krankheit nicht den Ewigen suchte, sondern die Aerzte“[10]), so auch die Belobigung des Königs Hiskia durch die Weisen, dass er die Sammlung aller bis dahin bekannten und erprobten Recepte, „das Buch der Heilmittel“[11]), die Tabula medicamentorum[12]) — vielleicht ein Analogon zu dem νόμος ἔγγραφος der Aegypter[13]) — beseitigt habe, damit die Kranken sich nicht

[1]) Exod. 21, 99. — [2]) Berach. 60a. — [3]) Sabb. 32a. — [4]) zu Exod. l. c., vgl. auch Nachmanides zu Levit. 26, 11. — [5]) Levit. r. 16 fol. 22d. — [6]) Ps. 127, 2. — [7]) Sirach 38, 14. Auch die δημοσιεύοντες opferten zweimal jährlich für sich und ihre Patienten (ὑπέρ τε αὑτῶν καὶ τῶν σωμάτων ὧν ἕκαστοι ἰάσαντο) im Asklepiostempel (Corp. inscript. Attic. ed. Köhler, vol. II, 1 No. 352b fol. 426). — [8]) Exod. 15, 26. — [9]) Deut. 32, 19. — [10]) II. Chron. 16, 12. — [11]) Pesach. 56a. — [12]) j. Sanh. I, 1 fol. 4b. — [13]) Herodot II, 84 (ed. Stein I, 148). Maimonides im Mischnahcommentar zu Pesach. IV a. E. meint u. A., es sei ein Antidotarium gewesen, das jedoch zu verbrecherischen Zwecken missbraucht wurde. Suidas

auf menschliche Hülfe allein verliessen. Darum wird auch dem Patienten vor und nach jeder gefährlichen ärztlichen Encheirese ein Gebet zur Pflicht gemacht[1]).

Der Midrasch sucht dieses Verhältniss in einem vielleicht nicht ganz correcten Gleichniss zu veranschaulichen[2]). Einst gingen, so heisst es, R. Ismael und R. 'Akiba in Gesellschaft eines Bauern in den Strassen Jerusalems, als ein Kranker an sie herantrat, dem sie auf seine Bitte ärztlichen Rath ertheilten. Ihr befasst euch mit Dingen, die euch nicht zukommen, bemerkte ihr Begleiter. Gott hat ihn mit Krankheit geschlagen und ihr wollt ihn heilen? — Machst du es als Landmann nicht ebenso? erwiderten sie. Obgleich Gott den Erdboden geschaffen hat, musst du ihn nicht pflügen, düngen, jäten, wenn du Ertrag haben willst? Und weisst du nicht, was geschrieben steht: „das Leben des Menschen gleicht dem Grase“[3])? Der Körper ist der Baum (das Gras), die Arznei der Dünger, der Arzt der Bauer (Gärtner).

Für sein Handeln hat auch der Arzt die Verantwortung zu tragen. Schadet er einem Kranken absichtlich, so ist er „strafbar nach den Gesetzen der Weltordnung“[4]), ist der Schaden aber die Folge eines Irrthums von Seiten des Arztes, so zieht ihn der irdische Richter nicht zur Verantwortung, sondern seine Aburtheilung bleibt aufbewahrt dem himmlischen Gericht[5]). Dagegen greift bei Fahrlässigkeit auch das irdische Gericht ein, und der Arzt muss seinen Sklaven zur Strafe freilassen, wenn er sein Auge, das er behandeln sollte, blendete[6]). Während ferner sonst ein Delict nur strafbar ist, wenn der Betreffende vor der Begehung desselben rite gewarnt wurde, gilt der Aderlasser (und wohl auch der Arzt) ipso jure ein für allemal als verwarnt[7]). Ein chirurgischer Eingriff ist natürlich, obgleich er doch alle Kriterien der vorsätzlichen Körperverletzung enthält, straflos[8]).

(s. v. Ἐζεκίας, ed. Bernhardy II, 109) lässt es, wohl durch heidnische Analoga verleitet, in die Tempelwand eingemeisselt gewesen sein. —

[1]) Berach. 60ᵃ und B. het. zu Or. chajjîm § 230, 4. — [2]) Midr. Schemuel par. IV. (ed. Venet. 1546. fol. 52ᵃ). — [3]) Ps. 103, 15. — [4]) Toseft. Gitt. IV, 6. — [5]) Toseft. B. kam. VI, 17. — [6]) Kidd. 24ᵇ. — [7]) B. bathr. 21ᵇ. Toseft. B. kam. IX, 11. — [8]) Sanh. 84ᵇ.

Ist der Tod des Kranken in Folge der Behandlung eingetreten, so ist, wenn die Tödtung mit Absicht geschah, der Arzt selbstverständlich ein Mörder und als solcher zu behandeln. War der Tod die Folge eines Versehens, so geht der Arzt, wie jeder, der einen Menschen ohne Absicht ihm zu schaden, getödtet hat, bis zum Tode des Hohenpriesters in die Freistädte[1]). Denn die Gesetzesbestimmung, dass „selbst vom Altar Gottes zum Tode geführt werden solle, wer Vorsatz hegte gegen seinen Nächsten und ihn tödtete mit Hinterlist“[2]), schliesst aus den Arzt, der tödtete, den Vater oder Lehrer, dem bei der Züchtigung eines Kindes das gleiche Unglück widerfährt, und den Büttel, wenn während der Ausführung der Geisselung der Delinquent todt zusammenstürzt[3]). Denn wenn sie auch den Vorsatz hatten (zu schneiden, zu züchtigen), so hatten sie doch keine böse Absicht (dolus)[4]). Dem Arzte den Todesfall zur Last zu legen, wenn der Kranke alle ihm gegebenen Vorschriften nicht befolgte, ist überhaupt keinem Menschen eingefallen[5]).

Alle diese Grundsätze gelten übrigens nur für den Arzt, „der heilt mit Erlaubniss der Behörde“, während der Nichtapprobirte dem gemeinen Recht unterliegt, also auch bei Schaden durch Irrthum haftpflichtig ist[6]).

Das griechische Gesetz kennt eine Verantwortlichkeit des Arztes, selbst bei vorsätzlicher Tödtung des Kranken[7]), überhaupt nicht. Philemon darf mit vollem Recht behaupten, dass nur der Arzt die Freiheit habe, umzubringen aber nicht umgebracht zu werden[8]). Dasselbe berichtet Plinius für römische Verhältnisse[9]). Plato hat die Straflosigkeit des Arztes für Versehen in sein System der Rechtsphilosophie aufgenommen[10]).

---

1) Toseft. Macc. II, 5. — 2) Exod. 21, 14. — 3) Jalkut Schim. z. St. (ed. Frankf. 1687 fol. 86ª No. 325). — 4) Mechiltha Mischp. IV ed. Weiss p. 87. — 5) Pesikta de RK. XIV ed. Buber p. 118ª. — 6) Auch bei uns hat man, freilich vergebens, versucht, dem Arzte diese bevorzugte Stellung zu verschaffen (Virchow, Ges. Abhandl. II, 514). — 7) εἰ δ' ἔτι καὶ ὑπὸ τοῦ ἰατροῦ ἀπέθανεν, ὁ μὲν γὰρ ἰατρὸς οὐ φονεὺς αὐτοῦ ἐστιν, ὁ γὰρ νόμος ἀπολύει αὐτόν. Antiph. Tetral. III, 3 § 5 (ed. Blass p. 49). — 8) ἀποκτείνειν μέν, ἀποθνήσκειν δὲ μή. Stobäus Florileg. ρβ' 6ª (ed. Meineke vol. IV p. 2). — 9) Hist. nat. XXIX, 8 (ed. cit. p. 669): medico tantum hominem occidisse impunitas summa est. — 10) Leges IX, 865 (ed. Schneider, Paris 1852, fol. 427). —

Der Grenzen menschlicher Kunst ist man sich wohl bewusst gewesen. Hatte doch die Gottheit selbst dem ungehorsamen Volke als Strafe Krankheiten angedroht, von denen es nicht würde geheilt werden können[1]). Als ein Prahlhans sich erbietet, einem Verwachsenen den Höcker gerade zu machen, erwidert ihm dieser spöttisch: wenn du das kannst, wirst du ein bedeutender Arzt heissen und reichen Lohn ernten[2]). Und selbst der tüchtige Arzt, der Anderen Linderung verschafft, ist bei einer Erkrankung des eigenen Körpers machtlos. „Als ich draussen (gesund) war," klagt der kranke R. Chanina[3]), konnte ich Anderen als Bürge (Helfer) dienen, jetzt aber, wo ich drin bin, muss ich Andere zu Helfern suchen!" „Ein Gefangener befreit sich nicht selbst aus dem Gefängniss," sagt ein talmudisches Wort mit Bezug auf den Arzt[4]). Und ein Sprüchwort mahnte den, der zwar den Splitter im Auge des Anderen, nicht aber den Balken im eigenen sieht: „Arzt, heile (zuerst) deine eigene Lahmheit!"[5]) oder zu Christi Zeiten: „Arzt, hilf dir (zuerst) selber!"[6]) Man ertrug dieses Unvermeidliche mit Würde, und ein an Thränenträufeln leidender Arzt meinte mit Galgenhumor: „das eine meiner Augen weint über das andere!"[7])

Die Religion des Kranken hat auf das Handeln des Arztes niemals einen Einfluss ausgeübt. „Du darfst (sogar) den Aegypter nicht verabscheuen"[8]), obgleich du ihm, der dich durch Frohnarbeiten und grausame Ausnahmegesetze unmenschlich bedrückte, gewiss nicht zu Danke verpflichtet bist. Nirgends findet sich auch nur eine Andeutung, dass es dem Arzte erlaubt sei, gegen den Heiden anders zu handeln, wie gegen den Glaubensgenossen. Der Prophet Elisa zögert keinen Augenblick, dem syrischen Feldherrn Naăman das, wie der Erfolg zeigte, zutreffende Heilmittel für seinen Aussatz anzugeben[9]). Der Kaiser Antoninus lässt, als einer seiner Diener dem Tode nahe ist, Rabbi um Uebersendung eines seiner Schüler bitten, welchem Wunsche sofort Folge gegeben wird. Der Kranke genas[10]). Der Schulchan

[1]) Deut. 28, 27. — [2]) Sanh. 91a. — [3]) Cant. r. zu 2, 16 fol. 19a. — [4]) Berach. 5b. — [5]) Genes. r. 23 fol. 53b. — [6]) Lucas 4, 23 (cf. Sirach 18, 20). — [7]) Thren. r. zu 1, 16 fol. 18b. — [8]) Deut. 23, 23. — [9]) II. Reg. 5, 10. — [10]) Levit. r. X fol. 14c. —

'aruch kennt in seinen „Vorschriften für den Arzt“[1]) keine religiösen Unterschiede. Andererseits hat der Israelit niemals Bedenken getragen, sich von einem nichtjüdischen Arzte behandeln zu lassen, und schon oben ist der Bericht des Talmuds erwähnt, nach welchem die belagerten Juden von dem heidnischen Kaiser Vespasian für ihren schwerkranken Glaubensgenossen R. Zadok Aerzte erbaten und erhielten. Ja die Toleranz ging so weit, dass man sogar zur Ausführung der Circumcision, also einer rein religiösen Ceremonie, falls ein Glaubensgenosse nicht zu haben war, die Zuziehung eines heidnischen Arztes, der allgemein als gewissenhaft bekannt war, gestattete[2]). Freilich war die Gewissenhaftigkeit Voraussetzung; denn es wird wohl auf Erfahrung beruht haben, wenn man vom heidnischen Arzte befürchtete, er könnte die gute Gelegenheit benutzen, den Kindern (durch Anschneiden der Urethra) absichtlich zu schaden. Unerbittlich streng waren die Alten nur, wenn es sich um die Anwendung götzendienerischer Mittel und Zauberformeln handelte: der Anerkennung des Götzendienstes zogen sie den Tod vor[3]).

V.

In jenen Zeiten, in denen man noch schlicht und recht dachte, galt es als selbstverständlich, dass die ärztliche Arbeit eine Leistung darstelle, der eine Gegenleistung entsprechen müsse. Die erwähnte Bibelstelle: „er muss ihn heilen lassen“ paraphrasirt der Chaldäer[4]) „und das Sostrum des Arztes muss er zahlen“. „Ein Arzt für nichts taugt nichts,“ entgegnet der Verwundete dem zu seiner Heilung verpflichteten Schläger, als dieser ihn in eine „Poliklinik“ schicken will[5]). Sogar die Vereinbarung eines Pauschale für in der Zukunft zu leistende Bemühungen wird erwähnt[6]). Dass hierbei jede Härte gegen Arme ausgeschlossen war, ist bei der Herrschaft einer Lehre, die das Gebot „du sollst lieben deinen Mitmenschen wie dich selbst“[7]) als die Quintessenz aller Gesetze, alles Uebrige nur für Erläuterungen dieses Gebotes erklärt, selbstverständlich. Ausdrück-

[1]) Jore De'ah cap. 336. — [2]) Abod. s. 26b. — [3]) ibid. 27b. „Alles darf zur Heilung angewendet werden, ausgenommen Blutvergiessen, Blutschande und Götzendienst.“ — [4]) ebenso Septuag., Vulgat., Luther. — [5]) B. kam. 85a. — [6]) Keth. 52b. — [7]) Levit. 19, 18. —

lich berichtet der Talmud[1]) von dem Aderlasser Abba, dass er „ausserhalb seines Sprechzimmers eine besondere Stelle (Büchse) hatte, wohin man das Geld legte, das er nehmen sollte. Wer etwas hatte, legte hinein, wer nichts hatte, brauchte sich nicht zu schämen. Consultirte ihn ein Gelehrter, so nahm er von ihm kein Honorar, und wenn er (nach dem Aderlass) sah, dass ein Mensch arm war, so gab er ihm Geld und sagte zu ihm: geh, stärke dich"! Dafür wurde ihm nach der Legende jeden Tag ein Gruss aus Himmelshöhen.

Nicht ganz so liberal dachte man in Griechenland. Da der Vater der Aspasia die im Voraus verlangte Zahlung von drei Stateren für die Entfernung des φῦμα μοχθηρὸν nicht leisten kann, verweigert der Arzt die Behandlung und der Berichterstatter[2]) findet kein Wort des Tadels für diese Hartherzigkeit. Hippokrates[3]) räth den Aerzten, aus rein praktischen Gründen von dem Ausbedingen des Honorars vor Beginn der Behandlung, das also wohl allgemein Brauch war, Abstand zu nehmen; denn der Gedanke, dass, wenn keine Einigung stattfindet, der Arzt den Kranken einfach liegen lassen würde, ist nicht ohne Einfluss auf den Erfolg der Cur. Doch ist er human genug zu empfehlen, auf die Vermögensverhältnisse des Kranken Rücksicht zu nehmen und gelegentlich auch einen ξένος oder einen Armen gratis zu behandeln. Seine Antwort an die Abderiten[4]) beweist nichts. — Auch in Rom war Vorausbezahlung des Arztes die Norm[5]).

Ueber die Höhe der Honorare bei den talmudischen Aerzten fehlen die Angaben. Darf man aus den Verhältnissen Griechenlands[6]) einen Schluss ziehen, so waren sie kärglich genug. Dass einzelne ganz besonders hervorragende Aerzte besser honorirt wurden[7]), ist natürlich. —

Eigenartig fasst die nachtalmudische Zeit die Honorarfrage auf. Zur Wiedererlangung eines verlorenen Gutes, also auch der Gesundheit, so lehrt der Schulchan ʿaruch[8]), muss jeder, also auch der Arzt, dem Mitmenschen nach der Vorschrift der Bibel[9])

[1]) Taan. 21b. — [2]) Aelian. var. hist. XII, 1 (ed. Hercher vol. II p. 117); cf. Achilles Tatius IV, 15 (ed. Jacobs p. 97). — [3]) Praecept. ed. Littré tom. IX p. 255 No. 4 u. 6. — [4]) Ed. Littré IX p. 327. — [5]) Plin. 29, 8 (ed. cit. p. 670). — [6]) Diog. Laërt., Crates (s. l. 1615 p. 420). — [7]) Herodot III, 131. — [8]) Jore Deah cap. 336. — [9]) Exod. 23, 4; Deut. 22, 1, 3.

behülflich sein, ohne dass er dafür irdischen Lohn zu fordern hätte. „Darum ist es dem Arzte verboten, für seine Klugheit und für die Belehrung, die er dem Kranken zu Theil werden lässt, Bezahlung anzunehmen.“ Wozu aber der Mensch nicht verpflichtet ist, das ist, auf jede andere Beschäftigung, durch die er sein tägliches Brot erwerben könnte, zu verzichten, um sich in den Dienst der leidenden Menschheit zu stellen, und ohne Rücksicht auf Witterung und Tageszeit, häufig ohne Rücksicht auf den eigenen körperlichen Zustand, jedem Rufe unweigerlich Folge zu leisten, wie es das Religionsgesetz von ihm verlangt. „Darum ist es dem Arzte gestattet, für seine Bemühung und Versäumniss Bezahlung anzunehmen.“ Gestattet, nicht geboten!

Auf diese Weise ist der Widerstreit der Pflichten der Humanität und der Selbsterhaltung wohl zufriedenstellend geschlichtet.

X.

Aus dem Pharmakologischen Privat-Laboratorium von Dr. L. Lewin.

Die Pfeilgifte.

Historische und experimentelle Untersuchungen

von Dr. L. Lewin in Berlin.

III. Theil.

E. Die Pfeilgifte Asiens.

Im Alterthum gaben die Reisen einzelner Griechen, sowie die Feldzüge Alexander's Kunde von dem Gebrauche von Pfeilgiften in Asien. Wahrscheinlich war er in dem Gebiete zwischen Schwarzem und Caspischem Meer, östlich des letzteren und im alten Ariana und weiter südlich über das alte Afghanistan und Beludschistan bis zum Meere, und theilweise über Persien verbreitet.

Wir besitzen einige Angaben über die Darstellungsart solcher Pfeilgifte. Giftschlangen, die in Europa nur eine geringe Rolle spielen, kamen und kommen in Asien als täglich vorhandenes,

auch in den Symptomen leider zu häufig erkennbares Gift in Betracht. Philoctet wird schwer verwundet, durch einen in das Gift der Lernäischen Schlange getauchten Pfeil des Herkules[1].

Aristoteles[2]) berichtet: „Das Pfeilgift der Scythen soll aus der Viper bereitet werden", und erweitert an einer anderen Stelle[3]) diese Angabe folgendermaassen: „Dasselbe soll aus Schlangen bereitet werden. Sie fangen dieselben, maceriren sie einige Tage bis zur genügenden Fäulniss, giessen dann menschliches Blut in ein Gefäss und lassen auch dies in einem Misthaufen faulen, nehmen dann die überstehende wässrige Flüssigkeit und mischen sie mit der Vipernflüssigkeit. Dies liefert ein tödtliches Gift." Aehnlich lässt sich Aelian aus[4]). Auch er meint, dass dem Viperngift noch menschliches Blutserum hinzugefügt würde. Dieselben Angaben finden sich auch bei Plinius[5]), während Lucian[6]) ohne Weiteres, wie von etwas Bekanntem, von dem Gifte der Scythen spricht.

Von dem an den Pontus Euxinus verbannten Ovid[7]) wer-

[1]) Aelianus, De natura animalium libr. XVII ed. Hercher, Lips. 1864, p. 117: „ἧ καὶ νὴ Δία εἴτι δεῖ τῷ περὶ Ἡρακλέους λόγῳ προσέχειν, ὡς ἐκεῖνος ἔβαψε τῷ τῆς ὕδρας ἰῷ τοὺς οἰστοὺς ......

[2]) Aristoteles, Περὶ θαυμασίων ἀκουσμάτων ed. Acad. reg. Boruss. Berol. 1831, T. II p. 845: Φασὶ το Σκυθικὸν φάρμακον ᾧ ἀποβάπτουσι τοὺς ὀϊστοὺς συντίθεσθαι ἐξ ἐχίδνης ......

[3]) Aristoteles, l. c.: τηροῦσι δὲ, ὡς ἔοικεν, οἱ Σκύθαι τὰς ἤδη ζωοτοκούσας, καὶ λάβοντες αὐτὰς τήκουσιν ἡμέρας τινάς; ὅταν δὲ ἱκανῶς αὐτοῖς δοκῇ σεσῆφθαι πᾶν, τὸ τοῦ ἀνθρωπου αἷμα εἰς χρυτίδιον ἐγχέοντες εἰς τὰς κοπρίας κατορύττουσι πωμάσαντες· ὅταν δὲ καὶ τοῦτο σαπῇ, τὸ ὑφισάμενον ἐπάνω τοῦ ἅιματος, ὃ δὴ ἐστιν ὑδατῶδες, μιγνύουσι τῷ τῆς ἐχίδνης ἰχῶρι, καὶ οὕτω ποιοῦσι θανάσιμον.

[4]) Aelianus, l. c. VIII, 15. p. 223: „λέγονται δέ οἱ Σκύθαι πρὸς τῷ τοξικῷ ᾧ τοὺς οἰστοὺς ἐπιχρίουσι, καὶ ἀνθρώπειον ἰχῶρα ἀναμιγνύναι φαρμάττοντες ἐπιπολάζοντά πος ἅιματι, ὅπερ ἴσασιν ἀποκριμα αὐτοῖς· τεκμηριῶσαι τοῦτο καὶ Θεόφραστος ἱκανός".

[5]) Plinius, l. c. lib. XI, cap. LIII, p. 213: „Scythae sagittas tingunt viperina sanie et humano sanguine".

[6]) Luciani Opera ed. Dindorfii, Paris 1840, Nigrinus III, 37, p. 17: „.... χρίσας τὸ βέλος οὔτε ἰῷ καθάπερ τὰ Σκυθῶν χρίεται ...."

[7]) Ovidius, Epist. ex Ponto lib. I epist. II:

„Qui mortis saevo geminent ut vulnere causas
Omnia vipereo spicula felle linunt"

den in mehreren seiner Briefe unter anderen beweglichen Klagen auch die über Giftpfeile laut. Er giebt von seiner Umgebung an:

„Die, um die Todesgefahr durch schreckliche Wunden zu mehren
Noch mit der Vipern Gift tränken ein jedes Geschoss."

Das an der Ostküste des Schwarzen Meeres wohnende Kaukasusvolk, die Soanen, verwandten nach Strabo[1]) wundersame Gifte, mit denen sie die Spitzen ihrer Pfeile beschmierten. Die dadurch Verwundeten sollten sehr durch üblen Geruch belästigt werden.

Im Süden des heutigen Beludschistan, hart an der Küste des arabischen Meeres, wohnten die Oriten. Von diesen theilte Strabo[2]) gleichfalls mit, dass sie sich zugespitzter, mit todtbringendem Gift versehener, Pfeile bedienten. Es ist dies wohl der gleiche Volksstamm, bei dem Alexander einigen Widerstand fand. Als er, wie Curtius Rufus[3]) berichtet, die Hauptstadt des Königs Sabus einnehmen wollte, und es zum Handgemenge kam, kämpften die erbitterten Einwohner mit vergifteten Schwertern, so dass die Verwundeten nach einander dahinstarben. Die Aerzte konnten die Ursache der Bösartigkeit der Wunden nicht finden, von denen die leichtesten sogar den Tod nach sich zogen.

Aus einem ganz anderen Gesichtspunkte, nehmlich um Gegenstände in Brand zu setzen, wurden, wie Ammianus Marcellinus[4]) aus der Mitte des 4. Jahrhunderts berichtet, in

lib. IV, epist. VII:

„Adspicis et mitti sub adunco toxica ferro
Et telum causas mortis habere duas"

und auch lib. IV epist. IX.

[1]) Strabonis Geographica ed. Kramer, Berol. 1847, vol. II lib. XI, cap. 2 p. 441: „χρῶνται δ' οἱ Σοάνες φαρμάκοις πρὸς τὰς ἀκίδας θαυμαστοῖς καὶ τοὺς φαρμακτοῖς τετρωμένους βέλεσι κατὰ τὴν ὀσμήν."

[2]) Strabo, l. c. lib. XV, cap. 2 p. 239: „ἐν δὲ τοῖς Ὠρίταις τὰ τοξεύματα χρίεσθαι θανασίμοις φαρμάκοις ἔφασιν ξύλινα ὄντα καὶ πεπυρακτωμένα".

[3]) Curtii Rufi, De gestis Alexandri ed. Zumpt, Brunsw. 1849, lib. IX, c. 33: „quippe barbari veneno tinxerant gladios; itaque saucii subinde expirabant, nec causa tam strenue mortis excogitari poterat a medicis, cum etiam leves plagae insanabiles essent".

[4]) Ammianus Marcellinus, Rerum gestarum libr. XVIII, Paris 1544, p. 295.

Medien Pfeile bestrichen. „In dieser Gegend bereitet man durch Kunst ein Oel, mit dem man unter anderem auch Pfeile bestreicht, die, von schlaffen Bogen nicht zu rasch abgeschossen, alles, worauf sie fliegen, unwiderstehlich in Brand setzen; denn wenn man ihre Kraft durch Wasser schwächen will, wird das Feuer nur heftiger, und kein Mittel hilft dagegen, als darauf geworfener Staub. Dieses Oel bereiten Kunstverständige so: sie nehmen gewöhnliches Oel, versetzen es mit dem Safte eines gewissen Krautes, lassen es bis zur Verdichtung stehen und geben ihm noch mehr Consistenz durch das Erzeugniss einer Quelle, die ein von der Natur bereitetes dickes Oel, das Naphta liefert.“

Es ist selbstverständlich, dass man auch in alter Zeit daran dachte, sich Gegengifte oder Hülfen gegen Pfeilgiftwunden, bezw. die daraus entstehende allgemeine Vergiftung zu verschaffen. Eine ganze Reihe von theilweise nicht mehr zu deutenden Substanzen wurden hierfür, wie in Europa so auch in Asien verwandt. Gegen das Pfeilgift der Gallier wurde nach Aristoteles[1]) Eichenrinde oder ein Blatt, das man „κοράκιον“ nannte, gebraucht. Bei den Römern standen die innerlich und äusserlich benutzte Portulacca, ferner Asa foetida in dem Rufe als Gegengift. Von einem Gegengifte gegen das Pfeilgift der Oriten berichten alte Schriftsteller. Als Ptolemäus von einem solchen Pfeile getroffen wurde, soll dem Alexander ein Mann im Schlaf erschienen sein, der ihm eine Wurzel zeigte und ihm befahl, diese zerquetscht auf die Wunde des Kranken zu legen. Er liess sie suchen und heilte damit den Ptolemäus. Der kritische Strabo glaubt nichts von alledem, und meint, ein Eingeborner würde dem Alexander wohl die heilende Wurzel verrathen haben. Neben innerlichen und äusserlichen Mitteln kamen auch mechanische, wie Aussaugen, Ausschneiden in Anwendung.

Pfeilgifte im östlichen Himalaya.

So viel ich weiss, werden heute weder in Kleinasien und weiter bis zum Indus, noch in Vorderindien, südlich vom Hima-

[1]) Aristoteles, l. c. cap. LXXXVII: „εὑρῆσθαι δὲ τούτῳ λέγουσιν ἀντιφάρμακον τὸν τῆς δρυὸς φλοιόν· οἱ δ' ἕτερόν τι φύλλον ὃ καλοῦσι κορά-

layafusse, Pfeilgifte benutzt. Dieselben erscheinen erst im mittleren und östlichen Himalaya, im Flussgebiete des Brahmaputra. Dort hausen noch eine Anzahl unabhängiger Stämme gegen die zeitweilig englische Expeditionen ausgesandt wurden, ohne doch viel bei ihnen ausgerichtet zu haben[1]).

Aus Nepal wird noch der Gebrauch von Pfeilgiften berichtet. Jedenfalls kommt dort wie weiter östlich in einer Seehöhe von 10—14000 Fuss eine Pflanze vor, die sich für diesen Zweck ganz vorzüglich eignet, und der wir schon in der historischen Auseinandersetzung über die alten Pfeilgifte Europas bei den Mauren begegneten, nehmlich dem Aconit. Es ist dies die Species, die als Aconitum ferox mehrfach, auch medicinisch, eine Rolle gespielt hat, der man ganz besonders heftige, dem Aconitum Napellus weit überlegene Heil- und Giftwirkungen zuschrieb, und die in der That in mancher Beziehung diese Ueberlegenheit besitzt, indem sie z. B. eigenthümliche Empfindungsstörungen bei directer Berührung mit der menschlichen Haut hervorzurufen vermag, und die Lähmung des Athmungscentrums und Herzstörungen heftiger und schneller einsetzen und ablaufen.

Meinem Freunde, Herrn Prof. Grünwedel, verdanke ich die Mittheilung, dass die in Sikkim und dem angrenzenden District von Nepal hausenden Lepcha (Róng), wie dies aus dem handschriftlichen Material Mainwairing's hervorgeht, ein Pfeilgift besitzen, das sie Nyin, d. h. Gift überhaupt nennen, mit dem sie aber speciell Aconitum ferox bezeichnen. Sie mischen es mit Tâ-Fu, i. e. Pothos decursiva. Wahrschein-

κιον ....". Conrad Gesner (Histor. animal., lib. I, de quadruped., Tiguri 1551, p. 372) deutet „φύλλον" als Pentaphyllum.

[1]) Die noch von einem neuesten Reisenden sehr bestimmt ausgesprochene Meinung, dass die Wurzel von Maranta arundinacea gifthaltige Knötchen besitze und früher zu Pfeilgiften benutzt worden wäre, daher „Arrow-root" genannt würde, ist in allen ihren Theilen unrichtig. Maranta arundinacea ist ganz ungiftig, und ist deswegen nie zu Pfeilgiften benutzt worden, wohl aber im tropischen Amerika zu Umschlägen bei Wunden durch vergiftete Pfeile. Die Indianer Amerikas nannten das rohe Satzmehl, wie Peckolt angab, arú, das gewaschene Mehl Arú-arú. Daher heisst „Arrow-root", ebenso wie das portugiesische Araruta, nicht Pfeilwurzel, sondern Satzmehlpulver.

lich sind sie es, die Nepal zu dem Rufe verholfen zu haben, eine Quelle der Giftbesorgung auch für andere indische Ländergebiete zu sein, in denen thatsächlich heute kein Pfeilgift mehr Verwendung findet, deren Einwohner jedoch noch Bezeichnungen für das nepalesische Gift, d. h. Aconitum ferox haben.

So giebt es im Bengalischen hierfür das Wort „Bats-Nâbh", in der Marâthî-Aussprache: Vats Nàbh, vom Sanskrit Vatsanàbha oder Vatsanâbhi, Vaççanâbi oder im Volksidiom verdorben: Paççeinàbi, in der Telugu-Sprache: Vatsanâ-Bhamu, im Tamil: Nâbi, Nàvi, im Hindûstânî: Mîthâ zeher, Mith zeher. Das Wort Visha oder Visa, d. h. Gift im Allgemeinen, umfasst neun Arten von Gift[1]), unter denen zweifellos auch Aconitum vorkommt, für das allein jedoch diese Bezeichnung, entgegen der Behauptung von Cullimore, nicht gebraucht wird. Zu welchem Zwecke die Völker, welche die angegebenen Idiome sprechen, Aconit gebrauchen, konnte ich nicht feststellen.

Zweifellos wird in Nepal das Pfeilgift aus Aconit noch zur Jagd, vielleicht gelegentlich auch einmal im Kampf gegen Menschen gebraucht. Das Gleiche mag noch in Bhutan und bei den ostwärts angrenzenden Stämmen der Fall sein.

Das Pfeilgift der Abor (Pâdam).

Von diesem, nahe dem Quellgebiete des Brahmaputra, am Dibongflusse wohnenden, wilden Stamm wird heute noch Pfeilgift zur Jagd auf wilde Thiere, Tiger u. s. w. benutzt, denen sie an den Wasserplätzen auflauern. Sie gebrauchen zur Darstellung desselben Aconitum ferox. Man begreift leicht, dass wenn es hiermit möglich ist, so widerstandsfähige Lebewesen zu vernichten, auch der von einem solchen Pfeile getroffene Mensch leicht unterliegen wird. Sie benutzten nun freilich auch in früheren Zeiten diese Pfeile gegen Menschen. Die Soldaten der ostindischen Compagnie erfuhren damals die Giftwirkungen dieses Pfeilgiftes, das die Abor „Bis" nennen, oft genug an sich. Als ein Arzt, Berry White, einem so verwundeten Sepoy, die Wunde ausgesogen hatte, bekam er örtliche Vergiftungserscheinungen an seiner Zunge.

[1]) Mollesworth, Marâthî Dictionary.

Das Pfeilgift im oberen Assam.

Erhalten aus dem Museum für Völkerkunde im Juni 1894.
I C. 10613. Von Bastian mitgebracht.

Aus Mishmi gelangt zu den etwas südlicher wohnenden Eingebornen des oberen Assam ein Gift, das den Namen Bikh oder Bish trägt und ethymologisch mit dem bereits erwähnten Visha (lateinisch: virus, griechisch: ἰος) identisch ist. Besonders zur Elephantenjagd, gelegentlich auch wohl im Menschenkampfe werden damit getränkte Pfeile geschossen. Englische Officiere, die derartigen Jagden beiwohnten, sahen mächtige Thiere, bisweilen bald nach der Vergiftung, längstens nach einigen Stunden verenden. Die Assamesen schneiden die vergifteten Gewebstheile heraus und verzehren das Uebrige ohne Furcht sich dadurch zu vergiften.

Mir wurde ein kleines Bündel von sehr roh gearbeiteten, etwa 40 cm langen, Holzpfeilen (Kẫr = Asâmî-Wort für Pfeil überhaupt) zur Verfügung gestellt, die dicht unterhalb der giftbeschmierten Spitze eine widerhakende Kerbe besassen. Das Gift sah bräunlich-weiss aus und liess sich leicht abtrennen. Die chemische Untersuchung musste sich, soweit es das kleine Quantum Gift gestattete, auf eine Identificirung mit Bestandtheilen der Aconitwurzel beziehen.

Das gepulverte Gift wurde mit Weinsäure versetzt, und bei mässiger Wärme mit Alkohol (96 pCt.) mehrfach extrahirt, der Alkohol freiwillig im Exsiccator verdunsten gelassen, der Rückstand in Wasser gelöst, vom Ungelösten bezw. Ausfallenden abfiltrirt, das Filtrat mit sehr wenig Pottasche alkalisch gemacht und mit Aether sofort ausgeschüttelt. Nach dem Verjagen des Aethers blieb eine leicht gelbe, amorphe, mikroskopisch neben amorphen Massen aber auch nadelförmige Kryställchen erkennen lassende Substanz zurück. Sie schmolz bei 97°. Die Protocatechusäurereactionen fielen nicht sicher aus. Eine Stickstoffbestimmung ergab 1,3 pCt., also einen Werth, der weder für das im Aconitum ferox überwiegende Pseudaconitin noch mit der Planta'schen Base übereinstimmen, denn erstere verlangt 2,0 pCt., die letztere 2,5 pCt. und das krystallinische Aconitin von Duquesnel 2,6 pCt. Der Schmelzpunkt des Pseudaconitins

liegt bei 104—105. Das Material war zu einer weiteren Reinigung bezw. Trennung der Basen zu gering. Mit Phosphormolybdänsäure gab die wässrige Lösung einen gelben, in Ammoniak mit blauer Farbe löslichen, Kaliumquecksilberjodid einen weissen Niederschlag.

Es ist bekannt genug, dass die Alkaloide, bezw. das Alkaloid der Aconitwurzel sich ausserordentlich leicht zersetzen, schon bei der Bearbeitung im Laboratorium, um wie viel mehr bei der Behandlung, die ihnen bei dem, oft tagelang fortgesetzten, Einkochen der Wurzel mit Wasser zu einem Extract seitens der Wilden zu Theil wird. Was an Basen der Umwandlung entging, ist chemisch oft nicht leicht nachzuweisen. Dagegen gestattet der Versuch am Menschen mit vollkommen genügender Exactheit das Vorhandensein auch sehr kleiner Mengen ursprünglichen, wirksamen Principes darzuthun.

Eine Spur des von mir dargestellten wirksamen Principes auf die Zunge gebracht, liess Anfangs ziemlich lebhaftes Brennen oder Prickeln, später für etwa 2 Stunden das Gefühl des Taubseins oder, besser ausgedrückt, der Erstarrung eintreten. Dass die Methode der Darstellung das ursprüngliche Gift, soweit der, diese Empfindungsänderung erzeugende Stoff in Frage kommt, nicht ganz veränderte, geht daraus hervor, dass ein Stückchen des Pfeilgiftes das Gleiche an der Zunge hervorrief.

Für das Vorhandensein von Aconitin sprechen auch die Vergiftungssymptome, die ich an Fröschen und Kaninchen erhielt.

Frösche sprangen bald nach der Einspritzung des unreinen Aconitins viel umher, wie sie es meist nur in Folge örtlich reizend einwirkender Stoffe thun und der Leib erschien eingefallen. Nach 10—14 Minuten bestand bereits vollkommene Lähmung der Extremitäten. Die Empfindung war allenthalben an der Peripherie gesunken. Nur elektrische Reizung erzeugte noch Zuckung. Das freigelegte Herz liess übereinstimmend eine im Ganzen verlangsamte, aber auffällig arythmische Bewegung erkennen, die nach etwa 1—1½ Stunden dem Herzstillstande Platz machte.

Für die folgenden drei Versuche standen mir etwa 0,02 g reiner Substanz zur Verfügung, die in 3 ccm Wasser gelöst wurden. Jedes Thier erhielt zum Vergleiche die nämliche Dosis.

Versuch No. 124. 29. Juni 1894. Ein mittelgrosses Kaninchen erhält etwa 0,007 g der dargestellten Aconitbasen subcutan injicirt. Bald nach der Einspritzung sucht es sich die Injectionsstelle zu beissen, läuft unruhig umher, mit beschleunigter, nach 12 Minuten deutlich abgesetzter Athmung. Dabei leckte und kaute es fortwährend und bald floss auch der Speichel in grossen Tropfen auf den Versuchstisch. Nach 15 Minuten bestand bereits ausgesprochene Dyspnoe mit Maulaufsperren und jenem schnalzenden, bei jeder Inspiration hörbaren Geräusch und nach 19 Minuten erfolgte unter Krämpfen der Tod. Das Herz machte noch bei der Section Bewegungen.

Versuch No. 125. 29. Juni 1894. Ein mittelgrosses Kaninchen erhält die gleiche Dosis, also etwa 0,007 g, der Aconitbasen subsutan injicirt. Es spielen sich in annähernd gleicher Zeit die gleichen Anfangssymptome ab. Als die abgesetzte, bezw. dyspnoetische Athmung eintrat, leitete ich die Chloroformnarkose ein. Alsbald besserte sich der Athemtypus. Das Thier athmete sehr schnell, aber die Inspirationen trugen keinen dyspnoetischen Charakter mehr. Nach 20 Minuten verminderte sich die Zahl derselben. Selbst in der tiefen Narkose floss Speichel aus dem Maule. So vermochte ich das Thier 1¼ Stunden zu erhalten. Der Tod erfolgte durch plötzlichen Athemstillstand.

Versuch No. 126. 29. Juni 1894. Ein Kaninchen von ungefähr der Grösse und Schwere des vorigen erhielt 0,007 g der Aconitbasen subcutan injicirt, nachdem zuvor die Tracheotomie gemacht und die mit dem Blasebalg in Verbindung stehende Canüle eingebunden war. Der verbindende Schlauch lag in warmem Wasser, um die in die Lunge eintretende Luft so gut es ging vorzuwärmen.

Bald nach der Injection begann ich die künstliche Athmung. Zeitweilig liess ich das Thier einige Athemzüge machen, setzte aber dann sofort wieder die Arbeit des Blasebalges ein. Reichliche Speichelung, auch Harn- und Kothentleerung erfolgte in den 4¼ Stunden, während welcher ich die künstliche Athmung fortsetzte. Als ich dieselbe dann unterbrach, war das Thier apnoisch, begann aber nach etwa 1½ Minuten einige spontane Athemzüge zu machen. Ich tödtete es durch Verblutenlassen.

Mancherlei lehren diese drei Versuche. Zuvörderst, dass die aus dem Mishmi-Gifte dargestellte Substanz wirklich Aconitin bezw. ein diesem nahestehendes, gleichwerthiges Aconit-Alkaloid besass. Denn die mitgetheilten Vergiftungssymptome sind typisch für die Aconitvergiftung. Dafür spricht auch die beobachtete örtliche Wirkung an der Zunge. Ferner geht aus denselben hervor, dass das Chloroform, wie wahrscheinlich auch jedes andere Inhalations-Anästheticum im

Stande ist, den Tod hinauszuschieben, und schliesslich, dass die künstliche Athmung das zu leisten vermag, was ich zuerst von ihr bei dieser Vergiftung schon früher nachwies[1]), ein unverhältnissmässig viel längeres Erhalten des vergifteten Lebewesens als dies durch irgend ein anderes Mittel möglich ist. Die durch Aconitin veranlasste Athemlähmung kann meiner Ueberzeugung nach, wenn geeignete Hülfskräfte vorhanden sind, welche die künstliche Athmung dauernd in Gang erhalten, verhindert werden. Es würde auch nothwendig sein, von Zeit zu Zeit die Harnblase zu entleeren, um das mit dem Harn in sie gelangende Gift zu entfernen. Obschon sie selbst nicht resorbirt, kann doch leicht ein Zurücksteigen ihres Inhaltes in das Nierenbecken, und somit eine secundäre Resorption und Intoxication erfolgen.

Auch **die Aka**, ein Stamm Assams, benutzen eine Aconitumart zu Pfeilgiften[2]).

Das Mishmi-Gift verbreitete sich weiter nach Osten zu chinesischen Stämmen vom äussersten Westen Yunnans bezw. Szetschuans. Vor etwa 20 Jahren wurde mitgetheilt, dass die Stämme am Lan-tsan-kiang mit ihren Armbrüsten und vergifteten Pfeilen grosse Thiere, Hirsche u. s. w. jagten, und dass sie als Gift jene in Assam als Mishmi bih bekannte Aconitpflanze herrichteten.

Pfeilgifte aus Annam (Tonking und Cochinchina).

Das Pfeilgift der Muongs von Tonking.

Dieser, im Bavigebirge in Tonking wohnende Stamm, benutzt ein Pfeilgift, das man in den französischen Kämpfen gegen denselben kennen lernte. Die Pfeile sind 0,4 m lang, ½ cm dick und besitzen jeder etwa 0,5 g eines braunen, in Wasser löslichen Giftes. Schon im Jahre 1878 stellte Regnault in einem Pfeilgift von Tonking ein ausgesprochenes Herzgift fest, und Baillon erkannte in den Blättern des Giftbaumes Antiaris toxicaria. Die Frage der tonkinesischen Pfeilgifte ist später im Anschlusse an bei Soldaten vorgekommenen Vergiftungen eingehender abge-

[1]) L. Lewin, Experim. Untersuchungen üb. die Wirkungen des Aconitins auf das Herz. Berlin 1875. Gekrönte Preisschrift.

[2]) Waddell, Journ. of Anthrop. Inst. 1894. Aug.

handelt worden[1]). Speciell in einem Kampfe mit den Muongs wurde ein Lieutenant und 12 Soldaten von Giftpfeilen getroffen. Nachdem der erstere von eingebornen Soldaten verbunden worden war, wurde er erregt, delirös, verliess seinen geschützten Ort, stürzte sich den Feinden entgegen und wurde getödtet. Die Wunden eines Theiles der Soldaten entzündeten sich und vereiterten, während ein anderer Theil nicht einmal diese örtlichen Wirkungen aufwies. Ja, bei einem Soldaten, der einen Pfeilschuss in die Kniekehle und in Folge dessen eine eiternde Wunde bekommen hatte, erschien nach 6 Tagen bei activen Bewegungen eine 4 cm lange Pfeilspitze, die also trotz des langen Verweilens keine allgemeinen Vergiftungssymptome erzeugt hatte. Selbstverständlich beweist dies nicht eine allgemeine Ungiftigkeit der Muong-Pfeile, da an einem oder dem anderen Pfeile auch Zersetzung und deshalb Unwirksamwerden des Giftes eintreten kann. In den angeführten Fällen hatten ausserdem sämmtliche Verwundete prophylaktisch ein im Lande geschätztes Gegengift genommen, auf das ich noch zurückkommen werde.

Es kann nach den vorliegenden Untersuchungen keinem Zweifel unterliegen, dass das Gift der Muongs den Saft von Antiaris toxicaria als wesentlichen Bestandtheil besitzt. So wies man neuerdings direct nach, dass die Muongs aus der Umgebung von Langson diesen Baum benutzen[2]) und so wird es wohl bei den anderen Tribus der Fall sein. Selbstverständlich wird dem Safte manches Andere, wie z. B. Tabak hinzugefügt. Die mit dem Gifte angestellten Thierversuche ergaben, dass z. B. 3 Tropfen einer 5procentigen Giftlösung, direct auf das Froschherz gebracht, in 7 Minuten Herzstillstand erzeugt, und dass 0,01 g pro kg Säugethier tödtlich wirkt. Die Herzthätigkeit wird arhythmisch; Verlangsamung, Stillstände und stärkere Pulsationen wechseln bis zum definitiven Stillstande ab. Die Athmungszahl ist Anfangs vermehrt, verminderte sich aber bald successive bis zum vollen Aufhören.

[1]) Chauvet, Étude sur les flèches empoisonnées de l'Indo-Chine. Bordeaux 1888. p. 17 u. ff.

[2]) Boinet et Hédon, Arch. de phys. norm. et pathol. 1891. 5. Sér. 3. p. 373.

Auch für die Tiger- und Elephantenjagd wird das Gift benutzt, und jeder dieser Wilden trägt ausser Bogen und Pfeilen noch ein kleines Bambusbehältniss für das Gift bei sich.

Ich vermag nicht zu sagen, ob der Name Chay-Chuy, den ich zur Bezeichnung eines ostasiatischen, in Bambus aufbewahrten Giftes fand, sich auf das Pfeilgift dieser Gebiete bezieht. Es scheint dies identisch zu sein mit dem Choi-Choi, das sich als Giftingredienz auf Malakka findet [1]).

Das Pfeilgift der Moïs von Nord- und Süd-Cochinchina.

Wie es nicht anders sein kann, so zieht sich der Gebrauch von Pfeilgift durch die ganzen französischen Besitzungen, an der Ostküste der hinterindischen Halbinsel hindurch, und wenn auch Verwundungen von Menschen im Ganzen selten sind, so ist nichtsdestoweniger die Thatsache selbst bedeutungsvoll, da in einem gegebenen Augenblicke die Kenntniss solcher Gifte einen, beispielsweise revoltirenden Stamm gefährlich machen kann.

Das Pfeilgift der Moïs (= Wilde) von Nordost-Cochinchina wird zu Krieg und Jagd gebraucht. Es ist ein dunkelbraunes Extract, das sich unvollkommen in Wasser löst. Ueber die Bereitungsart bewahren auch diese Stämme tiefes Geheimniss. Angeblich soll ein von einem gut präparirten Pfeile getroffener Hirsch nur noch wenige Sprünge bis zum Verenden machen, und ein Elephant mit einem oder mehreren solcher Pfeile in der Flanke nur noch etwa 1 km laufen können.

Versuche mit dem Gifte an Fröschen ergaben, dass Dosen von 1—6 mg nach 5—6 Minuten die Herzschläge unregelmässig und langsamer machen, der Ventrikel sich bald hier, bald dort contrahirt, und nach 15 Minuten in Systole still steht. Die bei Herzgiften übliche, trotz des Herzstillstandes normale Körperhaltung wurde auch hier beobachtet, bis dann nach weiterer Zeit auch allgemeine Lähmung erfolgte [2])

Noch neuere Versuche mit einem aus Binh-Dinh mit-

[1]) Vaughan Stevens, Materialien zur Kenntniss der wilden Stämme auf d. Halbins. Malaka. Herausgegeb. von A. Grünwedel. Veröffentl. des Kgl. Mus. f. Völkerk. Bd. II. 3. und 4. H. 1892.

[2]) Bochefontaine, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1884. Sér. 8. T. I. p. 132.

gebrachten Gifte ergaben das gleiche Resultat: frühzeitigen systolischen Stillstand des Ventrikels, Unmöglichkeit der ausgedehnten Vorhöfe sich ihres Blutes zu entledigen. Bei Warmblütern entstanden Athemstörungen als Folge der gestörten Herzthätigkeit. Doch scheinen es nur relativ grosse Dosen zu sein, die den Tod der Versuchsthiere schnell herbeiführten. Hühner, denen man das Gift in den Magen einführte, bekamen nur diarrhoische Entleerungen, blieben aber am Leben.

Todesfälle von Menschen, die durch solche Pfeile getroffen wurden, sind berichtet. Der Hauptmann eines französischen Expeditionscorps der von Vinh, der Hauptstadt von Nghé-An aufbrach, den Song-Sao aufwärts zog, um in den wilden Gegenden, welche an die Provinz Ha-Tinh angrenzen, zu operiren, wurde zwei Male von Pfeilen getroffen. Die Pfeile waren herausgezogen, die Wunden verbunden worden. Eine davon war bald vernarbt, die andere blieb offen. Der Verwundete starb, nachdem er in der ganzen Zeit gelitten hatte. Bald nach der Vergiftung war Delirium, später Unregelmässigkeit des Pulses, absolute Intoleranz des Magens für Nahrung und zuletzt Respirationsstörungen eingetreten. Er starb erst nach 22 Tagen.

Schneller erfolgte der Tod eines Soldaten, dem im Dorfe Tri-Phuoc in der Nähe von Binh-Dinh (Süd-Annam) ein Giftpfeil in die linke Schulter eingeschossen wurde. Man zog denselben heraus und der Soldat setzte lachend seinen Weg fort. Einige Minuten später wurde er aber sehr erregt, bekam dann Prostration, Dyspnoe, Präcordialangst und starb nach ½ Stunde.

Die beobachteten Verschiedenheiten in der Schnelligkeit der Giftwirkungen liegen wohl an der Bereitungsart bezw. dem Alter des Giftes. Das wirksamste Princip des Giftgemisches ist auch hier wieder Antiaris toxicaria. Der Baum kommt, wie es Harmand constatirte, in den genannten Gebieten vor. Ja, die Wilden sollen sich sogar aus der Rinde eine ärmellose Jacke bereiten. Die Möglichkeit ist freilich nicht ausgeschlossen, dass die an der Grenze von Yunnan wohnenden Tonkinesen noch ein anderes Gift, vielleicht Aconitum ferox benutzen.

Ausser verschiedenen Pflanzen gilt der Alaun bei Eingebornen und Fremden jener Länder prophylaktisch und curativ als ein absolut sicheres Gegengift. Vergleichende Experimente,

die mit jenen Giften nach dieser Richtung hin angestellt wurden, ergaben die vollkommene Unhaltbarkeit einer solchen Meinung. Die Thiere starben trotz vorhergegangener Einführung von Alaun in derselben Zeit, wie die nicht so behandelten.

Das Pfeilgift der Katschin.

Die Ka-tschin („Chin-paw", oder Ka-Kyen, oder Thien-Baw, oder Sing-po), die im Norden von Birma und theilweise bis nach Ost- und Südost-Asâm wohnen, gebrauchen Bogen und Pfeile. Die letzteren werden häufig mit Aconit vergiftet[1]). Die Nachbarschaft mit Assam und anderen Gebieten, in denen Aconitum ferox benutzt wird, macht einen solchen Gebrauch erklärlich.

Während der ganze mittlere Theil der hinterindischen Halbinsel frei von dem Gebrauche vergifteter Pfeile ist, werden die schmalen Ränder derselben noch von Stämmen bewohnt, die diesen Gebrauch haben. In nicht langer Zeit wird auf der Ostseite, so weit die französische Machtsphäre reicht, ein Giftpfeil nicht mehr gesandt werden. Anders auf der Westseite jenes ungeheuren Gebietes! In langem Zuge findet man im Küstengebiete Stämme, die Pfeilgifte darstellen. Und wenn auch hier und da grosse Länderstrecken jetzt nichts Derartiges mehr aufweisen, so erkennt man doch, dass in früheren Zeiten gerade an dieser Seite der Gebrauch ein universeller gewesen sein muss, auf der Halbinsel Malakka das Maximum seiner Intensität erreicht hat und wahrscheinlich von hier auf die Inseln des niederländischen Archipels überging.

In Burma soll nach Mason, dem ich für diese vage Angabe die Verantwortung überlassen muss, Hippomane Mancinella, die bekannte Euphorbiacee zu Pfeilgiften verwandt werden. Ist dies richtig, so werden solche Pfeile nicht sonderlich zu fürchten sein, da der Saft der Pflanze primär nur örtliche Entzündungssymptome an Wunden hervorruft, allgemeine dagegen, durchaus im Gegensatze zu der verbreiteten positiven Meinung, nicht erzeugt.

Die Mon, jener interessante Volksstamm, der in Pegu sitzt, gebraucht, worauf mich Herr Grünwedel aufmerksam machte,

[1]) Kreitner, Im fernen Osten. Wien 1881. S. 964.

ebenfalls ein Pfeilgift. Dasselbe nennen sie „Hmya“. Es stellt den Saft eines Baumes „Yo-Gya-Ping“ dar[1]). Ich glaube nicht, dass derselbe mit Hippomane Mancinella aus den angegebenen Gründen identisch ist.

Der Khyen-Stamm, der zwischen Ava und Aracar die Yumaberge bewohnt, gewinnt sein Pfeilgift, einen Baumsaft, aus Einschnitten, die sie in die Rinde gewisser Bäume machen. Man geht wohl nicht fehl, Antiaris toxicaria als Giftquelle anzusprechen.

Pfeilgifte der malayischen Halbinsel.

Seit langer Zeit weiss man, dass die zahlreichen wilden Stämme von Malakka über sehr viele giftige Substanzen verfügen, die sie zu Pfeilgiften benutzen. Vorzugsweise für Jagdzwecke im Gebrauch, verschmähen sie auch nicht dieselben gelegentlich einmal gegen Menschen zu verwenden. Fast immer sind es Blasrohrpfeile, die als Giftträger dienen. Auf eine Entfernung von 60—70 Fuss schiessen sie mit tödtender Sicherheit auf Affen. Es lässt sich, nach dem, was von allen Pfeilgiften gilt, voraussetzen, dass diese Gifte nicht einfach sind, sondern aus vielen Ingredienzen bestehen, die sich, ihrer Art und Wirkungsstärke nach, verschieden verhalten müssen. Stellt Malakka zwar ein ziemlich einheitliches Florengebiet dar, so unterscheiden sich doch die einzelnen Gebiete bezüglich des Vorkommens gewisser Giftpflanzen von einander, so dass Substituirungen für einen oder den anderen Bestandtheil von den einzelnen Stämmen oder giftbereitenden Individuen vorgenommen werden. Die Thatsache, die sich jedem Forscher auf diesem Gebiete aufdrängte, dass jeder Sàkei ein verschiedenes Gift zu haben scheine, rührt, wie Stevens feststellte, daher, dass unter den halbwilden Stämmen die Männer, welche aus der Darstellung von Gift eine Specialität machten, ausgestorben sind, und, da die Nachfrage nach Gift nicht gross genug ist, um Andere zu veranlassen, die Darstellung wieder aufzunehmen, und da ferner keine Nothwendigkeit für sehr stark wirkendes Gift vorliegt, so begnügt sich jetzt jeder Mann, wenn er nicht alle Ingredienzen ohne

[1]) Judson, Burmese Dictionary.

Schwierigkeit bekommen kann, mit solchem Gift, das er leicht erhalten kann, indem er noch Allerlei hinzufügt, von dem er gehört hat, dass es giftig sei. Jeder Stamm hat ein bestimmtes Stammgift, aber nicht jedes Glied eines Stammes versteht dieses Gift zu bereiten und daher brauchen die von einzelnen Stammesgliedern bereiteten Gifte nicht identisch zu sein. Daher die Mannichfaltigkeit der Gifte mit Ausnahme desjenigen der Ôrang Sàkei, bei denen die Giftbereitung in den Händen von nur wenig Männern liegt, die diese Kenntniss wieder auf ihre Kinder vererben[1]).

Von den giftbereitenden Stämmen kommen (von Djôhor bis Pĕtâni) in Frage: die Ôrang Bĕnûa, Orang Blandass (auch genannt: Ôrang Sàkei, O. Hûlu, O. Lîar, O. Mĕntĕra, O. Djâkun u. s. w.), Orang Tummeor und Ôrang Panggahn. Die Schwierigkeit, die Bestandtheile der Pfeilgifte dieser Völkerschaften herauszufinden, ist bereits in dem Vorstehenden angedeutet. Die chemische Untersuchung solcher Gemische wird nur ganz ausnahmsweise ein Resultat, und dann stets ein unvollkommenes liefern können. Mehr zu erwarten, und in der That schon erreicht, ist von der botanischen Vergleichung einzelner Giftbestandtheile, und auch die Linguistik kann einen wesentlichen Beitrag liefern.

In früheren Zeiten, z. B. noch zu Anfang dieses Jahrhunderts hatten die Gifte eine stabilere Zusammensetzung. So unterschied man bei den Ôrang Djâkun[2]):

1. Ipo Króhi. Zur Bereitung wurden Wurzel und Rinde des Ipobaumes (Antiaris toxicaria), mit den Wurzeln der Tuba-Kletterpflanze (Derris elliptica), der Wurzel von Kopah und rohem Arsenik (Warangan, i. e. jedes mineralische Gift), sorgfältig über Kohlenfeuer gekocht, wenn die Eindickung bis zur Hälfte vorgerückt war, durchgeseiht und dann weiter bis zur Syrupconsistenz eingedickt.

2. Ipo Tennik wurde, wie das vorige Gift, aber ohne Kopah bereitet.

3. Ipo Mallaje gewann man aus Tuba (Derris elliptica), Perachi (Peracheck, Tabernaemontana Malaccensis),

[1]) Stevens, a. a. O.
[2]) Newbold, Malacca. II. 299.

Chey und Mallaje, einem Strauch, der vielleicht Thevetia neriifolia ist.

Ausser den genannten Bestandtheilen enthielten diese Gifte meistens noch Schlangengift, den Tetrodon und andere wirksame oder unwirksame Stoffe.

Später wurde von Miclucho-Maclay angegeben, dass die Ôrang Sâkei als Blasrohrpfeilgift den Saft von Antiaris toxicaria benutzen[1]).

Die neuere Zeit gab eingehendere Aufschlüsse über die Malaka-Pfeilgifte[2]). Danach wird bei den Sâkei entweder „Ipo Kayu", d. h. Baumgift, oder das Gift von Antiaris toxicaria, oder ein Gemisch von Antiaris toxicaria (8 Theile), mit 1 Theil Gadong, dem Knollensaft von Dioscorea hirsuta und 1 Theil Saft des Lekyer, eines etwa 9 Fuss hohen Baumes, der eine Amorphophallusart darstellt. Das Gift von Schlangen, Scorpionen, Scolopendern soll den über Feuer getrockneten, gemischten Säften hinzugefügt werden.

Neben dem Ipoh Kayu finden bei den Semangs noch Verwendung: Ipoh aker, eine Strychnosart, die der Strychnos Maingayi Clarke, oder Strychnos Wallichiana Hook sehr nahe steht, Aker Lampong, eine Strychnosart, vielleicht Str. Maingayi, und Prual, wahrscheinlich eine klimmende Rubiacee, Lasianthus oder Urophyllum.

Wie die Ôrang Bĕnûa ihre Pfeile jetzt vergiften, ist von Stevens mitgetheilt worden. Zum Theil decken sich die Angaben mit den oben berichteten ältesten von Newbold. Ipuh, d. h. Antiaris toxicaria wird allein für grosse Vögel, Ipuh und Fischstacheln für Eichhörnchen, Ipuh, Fisch und Tausendfüssler für eine Viverraart und das volle Gift mit Schlangengift für Affen genommen. Die Fischstacheln stammen von Salz- und Süsswasserfischen. Dazu werden noch andere thierische und pflanzliche Bestandtheile, die nur zum Theil bisher bestimmt sind, gesetzt.

[1]) Miclucho-Maclay, Journ. of the Straits Branch of the roy. As. Soc. Singap. 1878. Dec. No. 2. p. 205.

[2]) Laborde, de Morgan, Hugh Lowe, Mém. de la Soc. de Biol. Paris 1887. Sér. VIII. 4. p. 37. — Wray, Kew Bulletin. 1891. XI. — Holmes Pharmac. Journ. and Transactions. 1892. No. 1127. p. 613.

Das Gift der Ôrang Panggahn ist beinahe gänzlich ein vegetabilisches Gift. Auch hier besitzen wir bis jetzt nur einheimische Namen, von denen nur wenige botanisch richtig bestimmt sind. Chemisch ist eingehend der Saft von Blay Hitam untersucht worden, der als wirksames Princip Brucin (Schmelzpunkt 172° C.) besitzt, also wahrscheinlich aus einer Strychnos, vielleicht einer der obengenannten gewonnen wird[1]). Die Ôrang Panggahn scheinen das einzige Volk zu sein, welche die von dem Pfeile getroffene Stelle nicht herausschneiden, bevor sie das getödtete Thier kochen und essen.

Es werden Rinden von Bäumen und kriechenden Pflanzen, Baumfrüchte und Baumsäfte, Wurzeln, Nesselblätter, Früchte von kriechenden Pflanzen mit Schlangengift, Scorpionengift kurze Zeit, nachdem sie gehörig extrahirt waren, gekocht.

Das Gift der Ôrang Mĕntĕra (Mintra) hatte früher als constante Basis den Saft des Ipuh-Baumes, jetzt, da dieser Baum nur mehr selten in ihrem Lande vorkommt, nehmen sie die Tuba-Wurzel (Derris elliptica) als Hauptingredienz, und fügen dazu eine mannichfaltige Schaar von Wurzeln, Rinden und Säften, die sie in eisernen oder kupfernen Schüsseln, im Nothfalle in ihrem Esstopfe kochen, eine Procedur, die sie mit besonderer Sorgfalt, und wie es nach den Mittheilungen von Stevens scheint, nach einem förmlichen Ritus vornehmen. Natürlich fehlt auch hier nicht das reine, ausgequetschte Gift von Schlangen, Hundertfüsslern und Scorpionen. Interessant ist, dass diese neuere Beobachtung, die schon zu Anfang dieses Jahrhunderts gemachte bestätigt, dass die Limonen-Frucht zum Schlusse noch benutzt wird. Früher nahm man den Saft, heute lässt man einen Samen verkohlen und fügt dann — auch diese Angabe ist schon alt — Arsenik (von den Chinesen, Malaien und Tamilhändlern eingetauscht) in kleiner Menge zu dem fertigen Gift.

Es hat auch für zukünftige pharmako-therapeutische Forschungen einen Werth, eine Uebersicht über die bisher bestimmten oder vermutheten Pfeilgiftingredienzen von Malâka zu geben. Es handelt sich um:

[1]) H. u. C. Santesson, Arch. d. Pharmacie. Bd. 231. H. 8. 1893. S. 591.

1. Antiaris toxicaria Îpuh (Ipo, Ipoh), Blandass-Name: „Ternek", Kĕnâboi-Name: „Kyass", mal. Poön Upas, Arbor toxicar. Rumphii, Giftbaum [1]). Die folgenden Auseinandersetzungen werden mich noch häufig diesen Baum erwähnen lassen. Deswegen seien einige Angaben über ihn gemacht. Die ersten Mittheilungen über diesen fabelumkränzten Baum finden sich im 4. Bande von Pennant's „Outlines of the globe" und wiederholt im London Magazine, Sept. 1785. Seit jener Zeit ist sehr viel Falsches und wenig Wahres über seine Wirkungen gedruckt worden. Die Thatsache, dass der Saft durch Herzlähmung tödtet, ist im Jahre 1811 von Brodie gefunden [2]) und in demselben Jahre in Deutschland von Schnell bestätigt worden. Er erreicht in den Urwäldern einen Durchmesser von 5 Fuss und ist bis zum ersten Zweige oft 100 Fuss hoch. Sein säulenförmiger Stamm, der an der Basis mit strahlenförmigen Leisten versehen ist, zeichnet sich im Habitus nicht vor anderen Bäumen aus, eben so wenig als die runde Laubkrone und die Aeste, die mit Farn und anderen Schmarotzern in Menge bedeckt sind. Man macht in die Rinde Einschnitte, bisweilen nach rechts und links, abwechselnd in einem spitzen Winkel zu einander geneigt, oder bohrt auch den Stamm an, und befestigt am Grunde einer jeden Schnittreihe ein Palmblatt, welches den herabträufelnden Saft auffängt, oder man zieht den Saft mit einem Bambu ab. Die Einschnitte in die Ipuh-Rinde sind nur oberflächlich, weil, wie die Ôrang Mĕntĕra angaben, sich unterhalb der äusseren Schicht ein Gummi befindet, der gleich einem Firniss die schnelle Auflösung des giftigen Saftes verhindert, wenn er einmal gekocht ist. Es ist dies, wie meine später anzuführenden Analysen beweisen, eine vollkommen zutreffende Beobachtung. In der That ist eine harzige, fast gar nicht in Wasser lösliche, und das wirksame Princip des Ipuh-Saftes sehr festhaltende Masse ein typischer Begleiter der Ipuh-Pfeilgifte, die ich von Borneo und Sumatra zu untersuchen Gelegenheit hatte. Der schmutzig weisslich braune Saft erhärtet, besonders nach dem Erwärmen, bald. Am ersten Tage liefert ein Baum etwa 90 g Saft, und nach zwei

[1]) Leschenault, Annal. du Mus. d'hist. natur. T. XVI. Paris 1810. p. 459. tab. 22. — Horsfield, Plantae javan. rarior. I. p. 52. tab. XIII.
[2]) Brodie, Philos. Transact. of the roy. Society of London. p. 178.

weiteren Tagen durch Vermehrung und Vertiefung der Einschnitte etwa 470 g.

Zur Vergiftung von 100 Pfeilen werden etwa 90 g Saft gebraucht.

Bei längerer Aufbewahrung soll der Saft — diese Meinung ist auch auf Sumatra bei den Batak verbreitet — an Wirksamkeit verlieren. Dem gegenüber kann ich angeben, dass eine, am Ende November 1890 aus Sumatra an mich abgeschickte kleine Menge von erhärtetem reinem Safte der Antiaris toxicaria, der sich in einem, mit Tabakblättern verstopften Bambu fand, jetzt nach fast vier Jahren, so wie nach dem Erhalten wirkt, und dass das Gleiche für die vergifteten Blasrohrpfeile gilt.

Das wirksame Princip, das Glykosid Antiarin, das sich in dem trockenen Milchsafte zu 3—4 pCt., neben einem krystallinischen Harz Antiaretin, findet, tödtet Frösche zu etwa 0,000009 g in 24 Stunden durch Herzlähmung. Damit einher geht eine Zerstörung der Reizbarkeit von Nerven und Muskeln. Bei Hunden mit durchschnittenem Halsmark erzeugt Antiarin eine bedeutende Blutdrucksteigerung. Etwa 0,5 mg tödten Kaninchen durch Herzlähmung in 12 Minuten, und 1 mg Hunde durchschnittlich in 3—9 Minuten.

Nur wenn das Antiarin des Saftes in das Blut eintreten kann, erfolgt Vergiftung. Auch vom Magen aus wirkt Upas Antjar. Ein Eingeborner auf Borneo stahl, und nahm nachher wohl aus Furcht vor Strafe Antiaris-Saft. Er starb unter Krämpfen. Weder von der Haut aus, noch durch Einathmung der Dämpfe, die sich aus dem kochenden Saft entwickeln, kann, wie dies Stevens feststellte, irgend welche örtliche oder allgemeine Wirkung entstehen. Ja, ich kann noch mehr sagen. In langer Beschäftigung mit dem Antiaris-Safte habe ich oft, um meine Finger von der klebrigen Masse zu reinigen, Chloroform angewandt, ohne auch danach eine Alteration meiner Herzthätigkeit wahrzunehmen. Nach der Meinung der Eingebornen, kann man den frischen Ipuh-Saft in kleinen Mengen ohne Schaden verschlucken, und ich lege dem Selbstversuche von Stevens, der bis zu 30 Tropfen von dem Safte trank, ohne Störungen zu bekommen, einen gewissen Werth bei. Dagegen

steht seine Beobachtung, dass unter 30 Schüssen, die er selbst auf Thiere mit Ipuh-Blasrohrpfeilen abgab, 25 nicht tödteten, vereinzelt da. Das Gegentheil lässt sich sogar mit ganz alten Antiarias-Pfeilen beweisen, und ist auch mit frisch beschmierten auf Malâka selbst schon früher von Sir Hugh Lowe erwiesen worden. Hunde, die in seiner Gegenwart mit solchen Pfeilen, im Rücken, in den Schenkel u. s. w. getroffen wurden, verendeten in 2, 6, 7 Minuten.

2. Derris elliptica, Benth. oder Pongamia volubilis, Leguminosae, Tubah, Aker Tuba, eine vielfach in den Tropen als Fischgift benutzte Pflanze, enthält das sehr giftige Derrid[1]) und wird hauptsächlich von den Orang Mĕntĕra, vielleicht auch noch anderen Stämmen benutzt. Abkochungen der Wurzelrinde wirken in ausserordentlicher Verdünnung auf Fische verderblich. Fische starben in einer Verdünnung der grünen Wurzel von 1 : 4500 Wasser. In Sumatra benutzt man den sehr verdünnten Saft, um die Raupen an den jungen Tabakspflanzen durch Bespritzen zu tödten. Eine zu grosse Menge tödtet den Tabak.

3. Strychnos-Arten, Ipuh aker, Aker Lampong, haben sehr wahrscheinlich nichts mit Strychnos Tieuté zu thun, sondern sind, oder stehen Strychnos Maingayi Clarke, oder Strychnos Wallachiana Hook. nahe. Auch „Blay Besar“ ist eine Strychnos-Art. Es müssten jetzt, nachdem im Blay-Hittam[2]) der Panggahn Brucin nachgewiesen wurde, die beiden genannten Strychnos-Arten auf einen Gehalt an Brucin untersucht werden. Freilich spricht von vornherein manches dagegen, da die, leider nicht chemisch, sondern nur experimentell toxikologisch geprüften alkoholischen und wässrigen Auszüge aus Ipuh aker und Aker Lampong keine Krampfwirkungen, wie sie Brucin bedingen müsste, sondern Herzlähmung, wie sie Gifte, die zur Digitalisgruppe gehören, neben curareartigen Lähmungswirkungen erzeugen[3]).

[1]) Greshoff, Mededeelingen uit S'Lands Plantentuin. VII. 1890. p. 14.

[2]) In einem Briefe an mich hält der Director des botanischen Gartens in Singapore, Hr. Ridley, trotz des erhobenen Widerspruchs „Blay Hitam“ oder Ipo aker für Strychnos Tieuté. Leider konnte ich das von ihm eingesandte Präparat nicht mehr für diese Untersuchung verwerthen.

[3]) Stockmann, Pharmac. Journ. and Transact. 1894. 13 Jan. p. 561.

4. Ein Lasianthus oder Urophyllum, Prual, enthält ein örtlich die Gewebe veränderndes Princip. Der Froschmuskel wird an der Injectionsstelle steif, und es machen sich bald Blutextravasate bemerkbar. Dasselbe erscheint bei Meerschweinchen. Ausserdem erzeugt das Mittel Collaps und bei Kaltblütern Herzstillstand in Diastole.

5. Dioscorea hirsuta Bl., Gadong, eine stachlige Kletterpflanze. Die Wurzelknollen sind giftig und werden auf Java als Fischgift benutzt. Durch geeignete Behandlung kann die Knolle übrigens essbar gemacht werden.

6. Amorphophallus-Species (Aroideae). Dahin gehört der als „Lekyer", „Likir" bezeichnete, 4—5 Fuss lange, getheilte Blätter, weisse, im Momente des Aufbrechens unerträglich faulig riechende Blüthen besitzende Baum, und eine andere von den Panggahn „Begung" genannte Pflanze.

7. Excoecaria Agallocha und Dieffenbachia seguina (Caladium seguinum), die als Entzündung erregende Stoffe den Giften beigemengt werden. Das Gleiche gilt von Cnesmone javanica, Jelatung, mal. Djělätang, jav. Latěng, bat. Latong), deren sehr grosse haarige Blätter an der Haut eine starke Urticaria und noch schlimmere Entzündung hervorrufen. Blätter, die mir durch Hrn. Danne aus Sumatra zugingen, zeigten diese Eigenschaft nicht mehr, so dass es sich wohl um einen flüchtigen wirksamen Bestandtheil hierbei handeln muss. Hierher gehört auch Urtica nivea L. (Boehmeria nivea H. et Arn.), die schon nach einer ganz alten Angabe, die sich aber auf experimentelle Thatsachen stützt, die Wirkung der Antiaris verstärken soll.

8. Pangium edule (?). Möglicherweise bezieht sich auf diese oder eine verwandte Pflanze das „Piyung" der Panggahn. Pangium ed. ist reich an Blausäure.

9. Tabernaemontana malaccensis, Prachek. Neuerdings ist die Giftigkeit verschiedener Tabernaemontana-Species, z. B. von T. sphaerocarpa Bl., die ein Alkaloid enthält, erwiesen worden.

10. Ein Pterospermum (?), Kroie.

Darüber hinaus giebt es noch sehr viele unbestimmte Giftzusätze, denen gewisslich, soweit es sich nicht um Thiergifte

handelt, ein Werth nicht beigemessen werden kann. Die Combinationen der angeführten sind im Stande alles das zu erzielen, was zur Erlangung von Beute oder im Kampfe verlangt wird.

Eine Fülle von Angaben liegen über die Wirkungsart und Wirkungsbreite dieser einzelnen Giftcombinationen vor.

So soll das Mallaje-Gift einen erwachsenen Menschen in weniger als 1 Stunde, einen Tiger in weniger als 3 Stunden tödten. Vom Ipoh Krohi und Ipoh Tennik gab man folgende Wirkungszeiten an: Ein Eichhörnchen stirbt danach in 12 Minuten, junge Hunde in 37—40 Minuten, ein Huhn in 2 Stunden. Bei einem jungen Hunde sah man, nachdem der Giftpfeil etwa ¼ Zoll eingestossen war, auftreten: Nach 6 Minuten Unbehagen, Gähnen, nach 10½ Minuten anhaltendes Erbrechen, nach 16 Minuten Convulsionen, nach 20 Minuten Umfallen und Anhalten der Krämpfe, und nach 37 Minuten den Tod.

Vor 30 Jahren wurde das Gift der Orang Mĕntĕra durch Jagor mitgebracht, und darin ein im Sinne eines Herzgiftes bei Kalt- und Warmblütern wirkendes Princip toxikologisch nachgewiesen. Es kann sich dies selbstverständlich, sowohl auf Antiaris toxicaria als die obenerwähnten Strychneen beziehen. Stevens sah nach Einschiessen eines Pfeiles des jetzigen, wesentlich Derris elliptica enthaltenden Mĕntĕra-Giftes in einen Affen, denselben noch eine kleine Strecke weiter laufen, dann still stehen, und nach 22—23 Minuten todt umfallen. Noch rascher geschähe dies, wenn Antiaris toxicaria beigemengt sei.

Die aus Antiaris toxicaria, Dioscorea hirsuta und der Amorphophallus-Species hergestellte Mischung, tödtet den Tiger angeblich in 3 Minuten. Hunde sah man in den damit angestellten Versuchen, je nach der Treffstelle, in 12 bis 25 Minuten zu Grunde gehen. Schwächere Zusammensetzungen sollen auch den Tiger in 20—25 Minuten tödten. de Morgan beobachtete, wie ein, auf einem etwa 30 m hohen Baume sitzender Affe von einem stark giftigen Pfeil in den Schenkel getroffen wurde. Das Thier zog sich sofort den Pfeil heraus, konnte aber nicht verhindern, dass etwa 2—3 mm von der Spitze, die bis zu 4—5 mm dick mit Gift belegt wird, stecken blieb. Nach 2 Minuten fiel er todt vom Baume. Werden

Menschen von solchen Pfeilen getroffen, so bekommen sie Erbrechen, nervöse Erschütterungen, Beklemmungen u. s. w. und gehen nach Minuten bezw. Stunden zu Grunde. Im letzteren Falle ist die Wunde gewöhnlich verfärbt.

Experimentelle Studien mit diesem Gifte der Ôrang Sâkei lehrten zuvörderst, dass das an den Pfeilen haftende Gift verschieden stark sein kann, so dass z. B. grosse Hunde, denen ein Pfeil unter die Haut gestochen wurde, nach 1½ Stunden, 2 Stunden, eventuell früher zu Grunde gingen. Bei schnellerem Ablauf der Vergiftung folgte typisch, auf ein latentes Vergiftungsstadium, häufiges Erbrechen, mit einem Zustande völligster Erschöpfung in den Zwischenpausen, sodann plötzlich auftretende tetanische Krämpfe mit Herzstillstand. Bei schlechter Beschaffenheit des Giftes halten die Krampfparoxysmen und der ganze Krampfzustand länger an, und wenn das Thier verendet ist, findet man noch das Herz gut pulsiren. Es kann keinem Zweifel unterliegen, wie dies zu erklären ist. Das schlechtere Gift enthält mehr Strychnin bezw. Brucin, das bessere mehr Antiaris toxicaria. So gilt auch auf Borneo das Gift, das Antiaris toxicaria enthält, für viel verderblicher, als das Strychnin enthaltende. Das Herz steht vor der Athmung still. Der Tod ist ein directer Herztod und hat nach dem, was ich davon sah, nichts mit dem verlängerten Mark zu thun.

Als Gegengift wurde früher eine Pflanze: „Lemmah kopiting“ von den Eingebornen gebraucht. Sie soll Aehnlichkeit mit der Fevillea cordifolia haben. Gegen die Vergiftung mit Antiaris toxicaria sollen Salz oder gekauter grüner Mais auf die offene oder offen gelegte Wunde gethan werden. Wenn der Vergiftete in Folge dessen auch nicht stürbe, so leide er dennoch bedeutend. Noch neuerdings wurde von Stevens dasselbe Heilmittel „Djâgong“, gekauter Mais als Volksmittel erwähnt. Es wird aber schon so sein, wie jener alte, erfahrene Ôrang-Hûtan sagte, dass nur Herausschneiden des von dem Gifte Berührten helfen könne, dies freilich mitunter schwer sei, da ein Ôrang-Hûtan den Blasrohrpfeil bis zum Flugpfropfen einschiessen, somit also auch einen Menschen fast durchbohren kann.

Pfeilgifte im Ostindischen Archipel.

Eine wahre Heimath hatten in früherer Zeit die Giftpfeile auf jenen zahlreichen Inseln und Inselchen, die im Indischen Ocean und den Binnenmeeren oder Meeresbecken, der China-See, Sunda-See, Banda-See, Molukken-See, Sulu-See und Celebes-See gelagert sind. Schwer zu entscheiden ist es, welchen Weg die Kenntniss eines solchen Gebrauches genommen hat, ob von den Inseln zum Festlande oder umgekehrt. Eines ist aber keinenfalls zu verkennen, dass vom Himalaya an, südwärts an der Ostküste des Golfes von Bengalen, und von dort weiter entlang dem Länderstreifen, der den Meerbusen von Pegu begrenzt, herab über die malayische Halbinsel bis zu dem Inselmeer, dem malayischen Archipel eine Continuität des Giftpfeilgebrauches sich auch heute noch nachweisen lässt, der vielleicht in vorhistorischer Zeit, als diese Ländermassen noch zusammenhingen, ostwärts über Hinterindien ausgedehnter gewesen sein mag, der aber in historischer Zeit jedenfalls die angegebenen Grenzen nicht viel, weder nach Osten oder Westen überschritten hat.

Vielfach werden noch in Niederländisch-Indien jene Giftpfeilchen für Blasrohre gebraucht, Mal. „damak“, Jav. und Sund. „pasar“, Batak „nakat“ oder „nanghat“, Mal. Molukken „ciroti“, Mal. Timor „pèlok“, die unter Umständen gegen Menschen angewandt, immerhin gefährliche Waffen darstellen. In welchem Umfange diese Schusswaffe in den angegebenen Gebieten benutzt wird, sollen die folgenden Mittheilungen lehren.

Das Pfeilgift der Batak auf Sumatra.

Erhalten im Jahre 1889 und 1890 und zwar an Blasrohrpfeilen, und in Substanz, sowie die Rohdrogen von Hrn. Danne in Sumatra (Deli-District).

Ueber das Pfeilgift der Batak ist, so viel ich weiss, bisher nichts bekannt geworden. Die Nachrichten, die mir Hr. Danne darüber zukommen liess, sind absolut zuverlässig, da er viele Jahre mit Batak auf Tabakplantagen zu thun hatte und ihr Vertrauen auch in ihrem eigenen Gebiete in einem besonderen Maasse genoss. Das Gift ist ein Gemisch verschiedener Ingredienzen. Der Hauptbestandtheil ist der dicke Harzsaft, der

durch Einschneiden in die Rinde eines Baumes gewonnen wird. Das eingedickte Gemisch wird auf kleine Pfeile ohne Flugpfropfen geschmiert, und aus 8—10 Fuss langen, aus einem Stück gefertigten Bambusblasrohren gegen Affen, Zwerghirsche oder Vögel geschossen. Die Batak behaupten, dass man die Güte des Giftes daran erkennen könne, dass ein an die Ohröffnung gehaltener Giftpfeil eine eigenthümliche Empfindung im Ohre erzeuge. An den mir zugegangenen Pfeilen, welche sehr wirksam waren und es noch sind, konnte ich Derartiges nicht wahrnehmen.

Mir standen ausser den Giftpfeilen noch zur Verfügung: 1) eine kleine Menge des in einem Bambusstück eingetrockneten fertigen Giftes und 2) das in einem eben solchen Behältniss vorhandene, eingetrocknete Hauptingredienz, der Baumsaft.

1. Untersuchung des fertigen Batak-Giftes.

Das feingepulverte braunschwarze Giftpulver wurde mit absolutem Alkohol am aufrechtstehenden Kühler durch Kochen extrahirt. Beim Erkalten schied sich eine weisse, amorphe Masse ab, die abfiltrirt wurde. Die alkoholische, leicht grünliche Lösung wurde mit Wasser versetzt, worauf sich dicke weisslich grüne Klumpen abschieden. Ich vereinte sie mit dem ersten Niederschlag, reinigte die ganze Masse durch Behandeln mit 96procentigem Alkohol in der Wärme mehrmals, trennte dadurch ein sich auch bei Kochhitze nicht lösendes Harz ab, und erhielt schliesslich durch Behandeln mit Petroleumäther, Lösen der krystallinischen Masse in Alkohol und Ausfällen mit Wasser, und nochmaliges Reinigen mit heissem Wasser eine lockere, weisse, nicht glykosidische, stickstofffreie Substanz, die sich löste in: kochendem Alkohol, Benzol, Aether, Petroleumäther und Chloroform. Schmelzpunkt 59—60° C.

Die Elementaranalyse ergab Folgendes:

Es lieferten 0,1184 g im Vacuum bis zur Gewichtsconstanz getrocknete Substanz 0,3588 g CO_2 und 11,33 H_2O. Demnach:

Gefunden:	Das Antiarisharz von de Vrij und Ludwig verlangt:
C 82,76 pCt.	C 83,86 pCt.
H 11,33 -	H 11,88 -

Die späteren Untersuchungen der gleichen Substanz werden durch die Uebereinstimmung mit den eben angegebenen Zahlen darthun, dass meine Substanz eine einheitliche, reine war.

Ich stellte mehrere Thierversuche mit einer Emulsion dieses Produktes an. In allen erwies sich dasselbe als unwirksam. Von der Vermuthung ausgehend, dass der Körper vielleicht das Derrid aus Derris elliptica sei oder diesen Stoff enthalte, goss ich die Emulsion Anfangs in geringer, später in grosser Menge in ein Fischbehältniss. Die Fische blieben völlig normal.

Die von der Bearbeitung der vorigen Substanz zurückgebliebenen wässrig-alkoholischen emulsionsartigen Rückstände wurden eingetrocknet, und mit heissem Wasser extrahirt. Die Lösung reagirte alkalisch, und hinterliess nach dem Verdampfen des Wassers, kleine, harte, nadelförmige Krystalle, die furchtbar bitter schmeckten, sich als Glykosid erwiesen, stickstofffrei waren, und bei 217—219° C. schmolzen.

Die Elementaranalyse, die leider mit zu wenig Substanz angestellt werden musste, ergab für Antiarin — nur um diese Substanz konnte es sich hier handeln — viel zu hohe Werthe:

Es lieferten 0,0188 g Substanz: 0,0477 g CO_2 und 0,0164 g H_2O, also C 58,05 pCt., H 9,71 pCt., während die Formel $C_{14}H_{20}O_5$ verlangt: C 55,26, H 7,89 pCt. Eine weitere Reinigung einer so winzigen Menge der Substanz von dem ihr anhaftenden, kohlenstoffreichen Antiarisharz war nicht möglich.

Ein Versuch an einem Frosch, mit einem Bruchtheil eines Milligramms, zeigte das typische Bild der Antiarinwirkung auf das Herz und den Tod des Thieres nach 6 Stunden nach voraufgegangenem systolischem Herzstillstand.

Das ursprüngliche Batak-Gift, glänzende, tiefschwarze Stücke, gab mit Wasser schon in der Kälte eine etwas milchige, schwach alkalische Lösung, aus der sich nach einiger Zeit ein feines, weisses Sediment absetzte. In der filtrirten Lösung erzeugen: Verdünnte Salzsäure einen sich nach einiger Zeit absetzenden, in der Wärme unlöslichen Niederschlag, der sich beim einmaligen Aufkochen zu bräunlichen, an die Wand des Glases sich anlegenden Flocken zusammenballt; Pikrinsäure einen gelben, Phosphorwolframsäure einen schmutziggrauen und Platinchlorid einen gelblich-braunen amorphen Niederschlag. Die warmbereitete, wässrige Lösung wurde mit Blei-

acetat gefällt, mit Schwefelsäure entbleit, das Filtrat auf dem Wasserbade bei geringer Wärme eingetrocknet, und der Rückstand mit heissem Alkohol extrahirt. In der Kälte schieden sich braune Flöckchen ab. Nach weiterer Reinigung und Trocknenlassen über Schwefelsäure erhielt ich eine gelblich-braune, zahlreiche eingesprengte Krystalle enthaltende Substanz. Dieselbe schmeckte sehr bitter, zeigte das Verhalten als Glykosid und wirkte in folgender Weise auf Thiere ein:

Versuch No. 17. 14. Juni 1891. Einer Taube werden etwa 0,02 g dieser Substanz subcutan beigebracht. Nach 5 Minuten, nach voraufgegangener Unruhe, mehrfach wiederholtes Erbrechen, nach 7 Minuten Zeichen von Dyspnoe, nach 9 Minuten krampfhaftes Aufschlagen mit den Flügeln, Umfallen, nach 10 Minuten Tod.

Versuch No. 18. 14. Juni 1891. Ein grosses Kaninchen erhält etwa 0,03 g der Substanz subcutan injicirt. Erst nach 7 Minuten leckt und speichelt das Thier, nach 14 Minuten wird die Athmung unregelmässig, dyspnoetisch giemend, nach 18 Minuten Umfallen mit Krämpfen, Apnoe, auf die noch einige tiefe Inspirationen folgen, nach 21 Minuten Tod.

Frösche zeigten das reine Bild der Antiarinwirkung.

Es ist zweifellos, dass auf die beschriebene Weise unreines Antiarin erhalten wurde. Ein anderes wirksames Princip alkaloidischer Natur war in dem Produkt nicht enthalten.

Gegenüber den Ergebnissen dieser Thierversuche ist es geboten, auch einige der mit dem unveränderten Batak-Gifte angestellten hier anzuführen. Dieselben lassen als Grundwirkung diejenige des Antiarins erkennen, zeigen aber doch in der Zeit und der Art des Verlaufs kleine Abweichungen, die auf einen Gehalt des Giftes an anderen Zusätzen zu schliessen erlauben.

Versuch No. 9. 10. Oct. 1890. Einer jungen Katze werden 0,06 g des in Wasser gelösten Giftes subcutan beigebracht. Sehr bald wird sie unruhig, sie sucht sich auch die Injectionsstelle zu beissen, legt sich dann platt auf den Leib, beginnt zu speicheln, miaut, und erbricht nach 12 Minuten. Das Erbrechen wiederholt sich in kurzen Intervallen. Zitterschauer erscheinen und krampfartiges Schütteln des Kopfes. Nach 19 Minuten zeigt sich Dyspnoe und bald darauf ein tetanischer Anfall mit Opisthotonus, Exophthalmus und Tod. Die Einstichstelle erwies sich nicht entzündet.

Versuch No. 19. 14. Januar 1891. Einer Taube wird um

11 Uhr 15 Min. ein Blasrohrpfeil in der Brustgegend subcutan eingestossen und nach 3 Minuten mit unversehrter Spitze herausgezogen.

11 - 22 - Brechbewegungen. Sie duckt sich in die Ecke des Käfigs und ist apathisch geworden.

11 - 24 - Erneutes Erbrechen.

11 - 27 - Leichtes Schwanken. Plötzlich fällt sie um, schlägt 2—3mal mit ausgebreiteten Flügeln auf und stirbt. Die Pupillen änderten sich bis zum Tode nicht. Das Herz stand ganz still.

Versuch No. 26. 24. Febr. 1892. Einem Kaninchen wird ein Blasrohrpfeil unter die Rückenhaut gestochen und 1 Minute dort belassen. Nach 20 Minuten war noch keine Veränderung eingetreten und der Pfeil wieder für 2 Minuten unter die Haut gebracht. Nach 35 Minuten wurde dasselbe wiederholt, da nur Speicheln bis dahin eingetreten war, und der Pfeil 3 Minuten im Gewebe belassen. Fast unmittelbar danach streckte sich das Thier platt aus, der Kopf fiel auf die Seite, die Cornea wurde unempfindlich, die Athmung stockte, darauf folgten drei krampfhafte Inspirationen und 5 Minuten nach der letzten Einbringung endete das Thier. Das Herz stand absolut still, der linke Ventrikel brettbart in Systole.

Versuch No. 27. 25. Febr. 1892. Einem Kaninchen wird ein Pfeilchen um

2 Uhr 39 Min. unter die Rückenhaut gestochen.

2 - 55 - Die Athmung ist abgesetzt, frequenter.

2 - 59 - Die vorderen Gliedmaassen gleiten aus.

3 - — - Der Kopf wird opisthotonisch nach hinten gehoben, darauf folgt Zittern bei noch normaler Haltung.
Pfeil ausgezogen.

3 - 2 - Das Zittern kommt anfallsweis, das Thier liegt flach auf dem Leib; Speichelfluss; die Athmung setzt aus. Oberflächliche Chloroformnarkose.

3 - 14 - Tod ohne Krämpfe und ohne merkliche Athemstörung. Das Herz flimmert noch.

Es ist wohl möglich, dass der zuletzt geschilderte abnorme Verlauf der Einwirkung der kleinen Gabe von Chloroform zuzuschreiben ist, vielleicht aber auch einer Verschiedenheit des Giftes auf diesem Pfeil von dem anderer Pfeile. Das letztere scheint mir wahrscheinlicher. An Fröschen sah ich nach Beibringung von 0,02—0,03 g Batak-Gift nicht immer schnell, sondern bisweilen erst nach 2 Stunden den Tod eintreten, dann das Herz noch pulsiren.

2. Untersuchung eines Baumsaftes, der für das Batak-Pfeilgift verwandt wird.

In einem kleinen, mit Tabakblättern verstopften Bambusgefäss erhielt ich eine an der Wand festhaftende schwarze Masse, die angeblich direct als Baumsaft in das Bambusstück gethan wurde. Das Pulver derselben wurde mit kochendem Alkohol ausgezogen, der Alkohol verjagt, und die zurückbleibende weisse Masse mit heissem Wasser extrahirt. Die wässrige Lösung schied beim Erkalten leicht gelbliche, kleine Nadeln neben Spuren einer weisslichen amorphen Masse ab. Ich löste nochmals in Alkohol, nahm wieder mit heissem Wasser auf und erhielt so die Kryställchen weiss und aschefrei.

Sie schmolzen ganz unter Bräunung bei 223° C., und stellten ein Glykosid dar. Sie waren leicht in kochendem, wenig in kaltem Wasser und fast gar nicht in Aether löslich. Die Substanz ist als Antiarin anzusehen. Dafür sprach auch der Thierversuch.

Versuch No. 103. 9. Febr. 1894. Einem Kaninchen wurden einige der in Wasser gelösten Antiarin-Kryställchen subcutan beigebracht. Nach 3 Minuten besteht schon schwere Dyspnoe mit Maulaufsperren, dann folgen klonische Krämpfe und der Tod nach 4 Minuten. Das Herz stand absolut still.

Die von der Antiarinextraction zurückbleibende gelblichweisse Masse stimmte in ihrem chemischen und negativ toxikologischen Verhalten mit dem oben besprochenen Antiaris-Harz (Antiaretin) überein.

3. Botanische Untersuchung der Bestandtheile des Batak-Pfeilgiftes.

Ausser den Giftpfeilen und dem Pfeilgift sandte mir Herr Danne einige Pflanzentheile zu, die zur Giftbereitung von den Batak gebraucht werden. Es waren besonders drei Baumrinden und Blätter. Die Baumrinden konnten nicht sofort bestimmt werden. Erst als es mir durch die Güte des Herrn Grünwedel gelang aus dem Museum für Völkerkunde die Rinde von Antiaris toxicaria zu erhalten, konnte durch makroskopischen und mikroskopischen Vergleich — Herr Prof. Schumann führte die Untersuchung aus — die Abstammung dieser Rinden von Antiaris

toxicaria unzweifelhaft erwiesen werden. Ebenso konnten die Blätter identificirt werden.

Ein, wie schon Herr Danne erkannte, einer Aroidee zugehörendes Pflanzenstück wurde ihm ebenfalls als Ingredienz überantwortet. Ich habe dieses Stück mit Wasser und Alkohol extrahirt und die Extracte bei zwei Kaninchen ohne Erfolg zur Anwendung gebracht. Noch zwei Pflanzentheile, ein nicht zu bestimmendes Blatt und ein Wurzelstück, vielleicht einer Urticacee zugehörig, lagen den Proben bei. Dieselben sind unbestimmbar gewesen.

Somit geht aus dem Mitgetheilten hervor, dass der wesentliche Bestandtheil des Batak-Giftes der Saft von Antiaris toxicaria ist.

Die Nachbarschaft mit Sumatra liess auch den Gebrauch von Pfeilgiften auf den an der Westseite desselben gelegenen Inseln von vornherein vermuthen. In der That wird dort ein vortreffliches Pfeilgift, zumal auf den Mentawei-Inseln dargestellt.

Von den Bewohnern der Insel Nias wurde angegeben, dass sie Kopf und Eingeweide giftiger Schlangen zerquetschen und sich dadurch ein Gift bereiten.

Das Pfeilgift der Mentawei-Inseln.

I. Erhalten (1,9 g) aus dem Museum für Völkerkunde am 26. Jan. 1894. I C. 10150. Aus dem Museum in Batavia durch Tausch.

Während man sonst allenthalben im niederländischen Archipel, wo man Giftpfeile darstellt, diese aus Blasrohren schiesst, benutzen die Eingebornen der Mentawei-Inseln Bogenpfeile, die eine gewisse Aehnlichkeit im Aufbau mit den Pfeilen der Südsee-Insulaner haben. Sie haben einen, aus dem Blattstiel der Nipa fruticans gefertigten, am unteren Ende eingekerbten Schaft und eine aus der Nibung-Palme, Caryota urens, gefertigte, öfters noch mit einem scharf geschliffenen Kupferblättchen oder mit dem Schwanzstachel einer Rochenart versehene, immer mit Gift beschmierte Spitze. Das Gift soll aus dem Safte des Umei-Baumes bereitet werden, dem man ein Extract der Wurzel des Tuba-Strauches, Tabak und Capsicum (Lombok) beimischt. Durch langes Liegen verliert das Gift an Wirkung[1]). Eine

[1]) H. v. Rosenberg, Der malayische Archipel. Leipzig 1878. S. 192.

andere Zusammensetzung verdanke ich einer brieflichen Mittheilung von Herrn de Clercq. Danach wird Ipuh-Gift (Antiaris toxicaria), Tabaksfett, Tabaksasche und Capsicumsaft benutzt.

Das Gift löste ich von langen Pfeilen als eine aussen graubläuliche, innen schwarze Masse leicht ab, da sie, wahrscheinlich in Folge ihres hohen Alters am Pfeile rissig und bröcklig geworden war. Mit tief rothbrauner Farbe löst sich das Gift leicht auf. Die wässrige Lösung giebt mit keinem der geprüften allgemeinen Alkaloidreagentien einen Niederschlag. Nur Gerbsäure fällt einen braunen Körper aus, und Salzsäure giebt eine voluminöse Fällung.

Die Feststellung der Giftqualität ergab Folgendes:

Versuch No. 105. 15. Febr. 1894. Einem Kaninchen werden 0,08 g in Wasser gelösten Giftes eingespritzt. Es zeigen sich nach 9 Minuten Zittern der Ohren und auffällige Verengerung der Ohrgefässe; das Thier schreit; nach 13 Minuten grosse Unruhe, nach 18 Minuten Dyspnoe mit Aufsperren des Maules bei jeder Inspiration. Dieser Zustand schwindet für einige Minuten ganz. Nach 21 Minuten: Zähneknirschen, Dyspnoe; nach 30 Minuten sinkt der Kopf auf den Tisch; die Athmung ist nicht mehr dyspnoetisch, dafür sind aber Rumpf- und Gliedermuskeln vollkommen gelähmt, die Sensibilität aber erhalten. Das Thier erholt sich ganz.

Ich extrahirte die kleine, mir zur Verfügung stehende Giftmenge mit kochendem absolutem Alkohol. Es schied sich nichts in der Kälte aus. Der Alkohol wurde fast ganz verjagt und Aether hinzugefügt. Es fielen bräunliche Flocken aus, nach deren Abtrennung ein rothbraunes Filtrat übrig blieb. Dieses wurde eingetrocknet, mit Wasser aufgenommen. Nicht Alles löste sich. Die Lösung, die kein Glykosid enthielt, reichte für einen Versuch aus.

Versuch No. 106. 16. Febr. 1894. Eine Taube erhält den wässerigen Auszug des alkoholischen Extractes des Mentawei-Giftes subcutan injicirt. Nach 14 Minuten trat Erbrechen ein, das sich noch mehrfach in einer Stunde wiederholte. Am anderen Morgen wurde das Thier todt gefunden.

Der Rückstand von der Alkoholextraction wird in Wasser gelöst, mit Bleiacetat gefällt, filtrirt, mit Schwefelwasserstoff entbleit, und das Filtrat im Vacuum aufgetrocknet. Es bleibt eine gelblich braune, krystallinische, sehr hygroskopische Masse zurück. Auf Zusatz von wenig Alkohol scheiden sich anorgani-

sche Salze ab. Nach deren Entfernung wird der amorphe Rückstand in Wasser gelöst. Auch hierin findet sich kein glykosidischer Bestandtheil. Die wässrige Lösung tödtete ein kleines Kaninchen in 7 Minuten unter schwerster giemender Dyspnoe. Das Herz stand unmittelbar nach dem letzten Athemzuge vollkommen still.

Somit war in diesem Mentawei-Gifte kein Glykosid, wohl aber ein in Alkohol, und noch besser in Wasser lösliches wirksames Princip enthalten, das durch Herzlähmung tödtete. Der Weg zu einer Darstellung des giftigen Bestandtheils ist im Vorstehenden angegeben. Möglicherweise handelt es sich hierbei um das giftige Princip von Derris elliptica, mit der nur an Fischen bisher Versuche angestellt wurden, und die analytisch noch nicht genügend festgelegt ist.

II. Mentawei-Gift, erhalten (0,5 g) aus dem Museum für Völkerkunde im Februar 1894. I C. 7906. Provenienz mir unbekannt.

Das sehr trockene Gift ist in kleinen Lamellen wie das vorige von Pfeilen durch Ueberstreichen entfernt worden. Es löst sich nicht ganz in Wasser. Die Lösung ist tief rothbraun und reagirt ziemlich stark alkalisch. Zusatz von verdünnter Salzsäure lässt, unter Gelbwerden der Flüssigkeit, wie das Batak-Gift, einen ziemlich voluminösen Niederschlag entstehen, ebenso Pikrinsäure und Phosphorwolframsäure. Die Niederschläge sind in verdünnter Natronlauge löslich.

Auf Frösche, denen das Herz freigelegt war, wirkte eine filtrirte Giftlösung nicht sonderlich in etwa 2½ Stunden ein. Die Respiration, fast ganz Schlundathmung, wurde frequenter, kräftiger, und die Halshaut bei jeder Exspiration fast kuglig nach vorn gewölbt. Fassen des Frosches schaffte einen kurzdauernden diastolischen Herzstillstand.

Weder heisser absoluter Alkohol noch Aether extrahiren einen Farbstoff aus dem Gifte. Das alkoholische Extract, eine winzige Menge, liess zwei differente Stoffe erkennen: einen weissen, harzigen, am oberen Theil des Schälchens klebenden Körper und eine gelbe, die Zunge intensiv beim Berühren reizende, Anfangs viscöse, später hart werdende Masse. Man könnte die letztere für den wirksamen Bestandtheil, das Capsicum,

der zu dem Gifte hinzugefügt werden soll, halten. Es ist aber nicht zu verstehen, warum Alkohol oder Aether einen zweifellos vorhandenen rothbraunen Farbstoff nicht aufgenommen haben.

Nach den Versuchen an den Fröschen zu urtheilen, muss die untersuchte Substanz, da sie gewiss einmal giftig war, sich zum grössten Theile zersetzt haben.

III. **Mentawei-Gift, erhalten aus dem Museum für Völkerkunde im Februar 1894. I C. 242. Von Rodenberg mitgebracht 1851.**

Dies Gift ist äusserlich nicht wie die beiden vorigen weisslich, sondern aussen und innen schwarz. Die wässrige Lösung verhält sich wie die zuvor besprochene. Sie ist für Frösche nahezu ungiftig. Sie trübt sich mit Salzsäure u. s. w. Der alkoholische, in der Wärme hergestellte Auszug ist gelb, und liefert, genau wie das vorige Gift, zwei verschieden aussehende Stoffe als Rückstand, einen weissen, harzartigen, und einen gelben, oder besser in dünnen Schichten grünlich-blau irisirenden, in feinsten splittrigen Lamellen von der Unterlage sich ablösenden, auf Zusatz von concentrirter Schwefelsäure einen Augenblick tief dunkelblau, dann schwarz und braun, mit Salpetersäure rosafarben, dann helbgelb werdenden und mit Eisessig und Schwefelsäure sich violett, und alsbald hellgelb färbenden Körper. Der letztere erzeugt bei leisester Berührung mit der Zunge ein unerträgliches, anhaltendes Brennen, das auch durch Mundspülen mit kaltem Wasser nicht besser wird und erst ganz allmählich ausklingt. Es ist wahrscheinlich, dass diese Substanz Capsicol darstellt. Dass eventuell früher in dem Gifte enthalten gewesenes Antiarin sich in mehr als 45 Jahren zersetzen konnte, ist wahrscheinlich. Den weissen, von der Alkoholextraction zurückbleibenden Körper halte ich für Antiaretin. In keiner der Giftproben fand sich, worauf ich besonders prüfte, Nicotin.

In welchem Umfange **auf Java** noch giftige Blasrohrpfeile gebraucht werden, vermag ich nicht anzugeben. Der Poön-Upas, Antiaris toxicaria, kam früher in dem südlichen Theil der Insel von Madiun bis Banju wangi aber auch dort nur vereinzelt in Wäldern vor.

Von den Bantamern und **Macassar-Leuten** berichtete schon

Franciscus Redi, dass sie Pfeilgifte gebrauchen[1]). Im Jahre 1745 theilte Heucher[2]) mit, dass die Leute von Macassar und anderen Gebieten von Celebes ein Gift auf Pfeile bringen, das den Saft eines verwundeten Baumes darstelle, dass sich aber im British Museum ein Macassargift vorfände, welches CanthLaridentheile enthalte. Im Uebrigen hielt er für sicher, dass mehrere Giftarten benutzt würden. Die Ureinwohner von Celebes und den Molukken benutzen auch heute noch solche Giftpfeile.

Die Pfeilgifte von Borneo.

Die zweitgrösste Insel der Welt zeichnet sich auch durch die Ausdehnung des Gebrauches von Giftpfeilen aus. Viele Angaben sind im Laufe der Jahrhunderte über diese gefürchteten Waffen gemacht worden. Kopfjäger und Giftpfeilschützen haben allezeit Borneo als ein besonders wildes Land erscheinen lassen. Während aber heute fast ausschliesslich vergiftete Blasrohrpfeile geschossen, und nur ausnahmsweise leichte Wurflanzen „Limbing“ geworfen werden[3]), scheinen früher auch Bogenpfeile gesandt worden zu sein: „ire Gewehr aber seynd Bögen und lange Spiess | an deren Ende ein Eysen ist | wie bei uns die Gabeln | mehr so haben sie ein Köcher bey sich | da allezeit 20 oder 30 Pfeile inn stecken | alle Vergifft | die sie gewaltig under die Feinde können schiessen | und so jemand damit getroffen wird | dass er blutet | so muss er sterben wegen des starken Giffts | damit die Pfeile bestrichen worden“.

So berichtet ein alter Reisender, der am Ende des 16. Jahrhunderts auf Borneo gewesen war. Dagegen wird aus dem Ende des 17. Jahrhunderts schon berichtet, dass Blasrohre zum Senden der kleinen, mit einem Baumsaft vergifteten Pfeile benutzt werden[4]). In unserem Jahrhundert hat man sich vielfach Mühe gegeben, gerade auf dieser Insel die Frage der Herkunft und der Bereitungsart der Pfeilgifte klar zu legen, ohne dass doch exacte toxikologische Untersuchungen oder chemische Analysen vorgenommen wurden.

[1]) Fr. Redi, Experimenta naturalia .... Amstelod. 1685. p. 68.
[2]) Heucheri Opera. Lipsiae 1745. T. I. p. 436.
[3]) Mayer, Das Ausland. 1889. S. 288.
[4]) Leguat, A new voyage to the East-Indies. London 1708. p. 210.

Im Wesentlichen, so lauten die Mittheilungen, handelt es sich um zwei verschiedene Gifte: Ipoh und Siren. Hardeland[1]) sagt: „Ipo, ein Rankengewächs, wächst im Innern von Borneo; der verdickte braunrothe Saft ist ein sehr starkes Gift, welches vom Magen oder einer Wunde aus, in weniger als einer halben Stunde tödtet. Man vergiftet die Pfeile, „damek“ damit. Ausser der eigentlichen Ipo-Pflanze giebt es noch viele andere Rankengewächse und Bäume, aus welchen man Gift bereitet, welches sämmtlich auch Ipo genannt wird, z. B. ipo siren, Gift der Sirenpflanze, sieht schwarz aus, ist sehr kräftig; ipo mandu, glatt, ölig. In Pulopetak wird kein Gift gemacht, man holt es aus dem Oberlande.“

Exacter ist die Bereitungsart von einem directen Beobachter mitgetheilt worden. Danach ist Ipoh eine Schlingpflanze, die in Kahaijan und Doesun vorkommt. Die äussere Rinde des Stammes wird entfernt, das übrige geraspelt und ausgepresst und der Saft in eisernen Schaalen bis zur Extractconsistenz gekocht. Die oberste Schicht dieses Extracts ist das stärkere Gift und wird für den eigenen Gebrauch aufbewahrt. Das untere, schwächere, wird verkauft. Vor dem Bestreichen der Giftpfeile werden sie mit dem Aufguss von Aker Tuba benetzt und in der Sonne ½ Stunde lang getrocknet. Der Banjaresen-Name für das Gift ist nach Salomon Müller „Ratoes“, d. h. Gift im Allgemeinen. Mir scheint nach meinen experimentellen Ergebnissen „Ratoes“ häufiger noch für das Antiaris- bezw. Siren-Gift gebraucht zu werden. Nicht uninteressant ist die Prüfung auf die Güte bei einigen Stämmen, z. B. den Orang Sîang oder Ot Siang am oberen Duson (nordöstlich von Pûlo Pêtak). Das Gift wird mit gelöschtem Kalk gemengt. Eine gelbe Farbe zeigt die Trefflichkeit an.

Siren stellt einen 50—60 Fuss hohen Baum dar, der viel in Katingan und dem Oberlande von Sampit vorkommt. Der Baum erhält Einschnitte, und lässt einen Saft ausfliessen, der an sich nicht giftig ist, aber beim Liegen unter Schwarzwerden es werden soll. Nach eintägigem Liegen wird er auf einem Stein oder Brett mit dem Saft von Aker Tuba gerieben. Dazu

[1]) Hardeland, Dajacksch-deutsches Wörterbuch. Amsterd. 1859. S. 193.

wird die Asche oder Kohle von „Poetjoe semamboe, Kaijes sitik, Kaijes tjaboet, Moeho, Kaijes sikap, rottan boeloe, Koelit Kapoijan und Koelit doeko" gemischt. Vor dem Gebrauche soll dann das Gift nochmals mit dem Safte von Aker Tuba gemischt werden. Die Bereitung wechselt jedenfalls bezüglich einzelner Zusätze. So setzt man auch zu dem Sirensaft den Saft der „Moehou", oder „Moeho", einer Wasserpflanze (Mal. Kladi), den Saft des auch auf Malacca gebrauchten Gadung (Dioscorea hirsuta), ferner den Saft der Tuba-Wurzel und Tabakswasser und kocht das Gemenge[1]).

Ipoh wird für eine Strychnos-Art, wahrscheinlich Strychnos Tieuté und Siren für Antiaris toxicaria gehalten, während Aker Tuba, wie ich bereits mehrfach erwähnte, Derris elliptica ist.

Angeblich soll es noch eine Unterart des Siren-Giftes geben, das Mantalat-Gift, wohl nach dem Kampong Mantalat so genannt, das durch Zusatz der Flügeldecken von Lytta gigantea charakterisirt ist.

Das Sirengift gilt für das stärkste der angegebenen Pfeilgifte. Die Dayaks gebrauchen es für Menschen und Thiere. Die mit Flugpfropfen (einem kleinen Trichter aus Pflanzenmark) versehenen Pfeilchen sind auf 30—40 Schritt gefährlich. Auf einen grösseren Abstand haben sie wenig ernste Folgen. Tuchbekleidung schützt vor dem Eindringen der Pfeile in die Haut. Im Jahre 1850 verlor Johnson 30 Mann bei einem Angriff auf die Dayaks nur durch diese Giftpfeile. Die Dayaks fangen den Siren-Saft in kleinen Bambusgefässen auf, die verschiedenartig verschlossen werden. Das fertige Gift wird meist, in Palmblatt gewickelt, aufbewahrt.

Schwer hält es auf Borneo grössere Mengen von Gift zu erhalten. Kleine Bambusröhrchen von 6 dm Länge und $\frac{1}{2}$ dm äusserem Durchmesser werden mit 17 Mark bezahlt und dabei bedarf es noch grosser Vorsicht, da bei der Entdeckung durch die Eingebornen das Leben des Käufers und Verkäufers bedroht ist.[2])

[1]) Nach einer brieflichen Mittheilung des Hrn. D. Schmeltz vom Reichsmuseum in Leiden.

[2]) Mayer, a. a. O.

Wenige Thierversuche, die mit einem Borneo-Pfeilgifte angestellt wurden, wahrscheinlich war es das Siren-Gift, ergaben Störungen der Athmung und schliesslichen Herztod.

Ich habe die bornesischen Pfeilgifte in grösseren Mengen erhalten. Ich danke dies besonders Hrn. Prof. Grünwedel, der mir den bezüglichen Bestand des hiesigen Museums für Völkerkunde ganz zur Verfügung stellte, und mir manche linguistische Aufklärung gab, sodann der Direction des Reichs-Museums in Leiden, die mir auf Veranlassung des Hrn. Schmeltz eine Collection bestbeglaubigter Pfeilgifte und dazu verwandter Pflanzen übermittelte.

Pfeilgifte der Dayaks.

I. Erhalten aus dem Museum für Völkerkunde im November 1889. III C. 12631. Von Hrn. Grabowski mitgebracht.

Dieses aus Südost-Borneo stammende, als Ipoh bezeichnete Gift, stellte eine braune, theilweis bröckelnde, zum Theil schneidbare, mit Sand durchsetzte Masse dar. Es löste sich in kaltem Wasser mit gelber Farbe. Die Lösung reagirte deutlich alkalisch. In ihr erzeugten nach Ansäuerung: Kaliumferridcyanid eine leichte Trübung, nach einigen Stunden einen körnigen Niederschlag, Phosphorwolframsäure einen weissen, Phosphormolybdänsäure und Pikrinsäure eine gelbliche Fällung, Platinchlorid ein Anfangs gelblichweisses, später röthlichbraun werdendes, krystallinisches Präcipitat, Sublimat einen weissen Niederschlag und Rhodankalium Anfangs nichts, dann ein Depot kleiner Krystallnadeln.

Die Prüfung auf Strychnin mit doppeltchromsaurem Kalium und Schwefelsäure ergab sofort die charakteristische Violettfärbung. Der Thierversuch hatte zuerst darauf geführt, dass es sich hier um die Anwesenheit von Strychnin handeln müsse. Frösche bekamen nach Injection von 2 Theilstrichen der Pravaz'schen Spritze einer Lösung von 0,1 : 10 Wasser, mithin nach 0,002 g Gift, nach 6—7 Minuten einen ausgesprochenen Tetanus, dem eine erhöhte Reflexerregbarkeit voranging. Es liess sich zeigen, dass an dem Krampf auch eine von der Blutzufuhr abgeschnittene Extremität, nicht aber eine solche Theil nahm, deren nervöse Verbindung mit dem Rückenmark unterbrochen war.

Versuch No. 5. 12. Dec. 1889. Einer Taube werden 0,002 g in Wasser gelösten Giftes subcutan beigebracht. Nach 2 Minuten erfolgt starkes Aufzittern mit Schlagen der Flügel. Nach 3 Minuten fällt sie auf den Rücken, sperrt den Schnabel auf, und es erfolgen einige tetanische Zuckungen. Jeder Muskel vibrirt dabei. Nach 5 Minuten wird der Kopf noch etwas gehoben, fällt wieder zurück und der Tod tritt ein. Das Herz steht absolut unbeweglich in Systole still.

Versuch No. 6. 12. Dec. 1889. Einem Kaninchen werden 0,005 g Ipoh in Wasser gelöst unter die Haut gespritzt.

4 Uhr 30 Min. Injection.
4 - 43 - Plötzliche Erschütterung des ganzen Körpers. Bei dem Versuche sich fortzubewegen, entsteht das bekannte tetanische Kratzen der Pfoten auf dem Tische.
4 - 44 - Tetanus unter Aufrichten des Thieres.
4 - 45 - Fällt um. Tetanische Streckungen, Opisthotonus.
4 - 47 - Nach kurzer Relaxation ein zweiter Anfall.
4 - 48 - Dritter tetanischer Anfall. Tod.

Zur Darstellung des wirksamen Principes wurde die schwach alkalisirte Lösung des Ipoh mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Abdestilliren des Aethers verblieben leicht gelb gefärbte spiessige Krystallnadeln, die durch mehrfaches Umkrystallisiren aus Alkohol farblos erhalten wurden. Sie gaben die Strychninreactionen und hatten folgende Zusammensetzung:

I. Es lieferten 0,1749 g bei 100° getrocknete Substanz bei der Elementaranalyse 0,4832 g CO_2 und 0,1055 g H_2O.

II. 0,1454 g Substanz gaben bei 748,5 mm Barometer und 20° C. Temperatur 11,1 ccm N = 8,59 pCt. N.

Gefunden:	Berechnet für: $C_{21}H_{22}N_2O_2$:
C 75,35 pCt.	C 75,45 pCt.
H 6,70 -	H 6,58 -
N 8,59 -	N 8,38 -

Es handelt sich somit um Strychnin, das im Ipoh-Gift vorhanden ist. Man wird nicht fehlgehen, Strychnos Tieuté als Ursprung dieses Giftes anzusprechen, da es mir trotz vieler Bemühungen nicht gelang auch nur Spuren von Brucin im Gifte zu entdecken.

II. Dayakgift (Siren) in 2 Proben erhalten aus dem Reichsmuseum in Leiden. Das erste ohne Signatur ist das Gleiche wie II Serie 16, No. 679. Coll. Salomon Müller in Mantalat.

Das Gift stellt dicke, harte, trockne, leicht zerstampfbare Stücke dar, die ein grauschwarzes, sich ziemlich vollständig in

Wasser lösendes Pulver liefern. Auf Salzsäurezusatz entsteht in der Lösung eine Trübung. Die Lösung lässt nach längerem Kochen mit Salzsäure das Vorhandensein eines Glykosids erkennen.

Thierversuche ergaben seine besonders ausgesprochene Giftigkeit. Kaninchen starben in 10—12 Minuten nach subcutaner Beibringung unter folgenden Symptomen: Unruhe, Zittern, Sinkenlassen des Kopfes, dann plötzliches Umfallen, Dyspnoe und Apnoe. Das Herz stand unbeweglich still. Den Charakter eines zur Digitalis-Gruppe gehörenden Herzgiftes erkannte man noch besser bei Fröschen, bei welchen systolischer Ventrikelstillstand nach subcutaner Beibringung auftrat.

Die chemische Untersuchung des Giftes geschah folgendermaassen: Das Gift wurde mit 96procentigem Alkohol heiss am Rückflusskühler ganz ausgezogen. Schon beim Erkalten des Alkohols schied sich eine weisse Masse aus, die, abfiltrirt und getrocknet, sich als amorph und aschefrei erwies. Der Alkohol wurde von dem Rest fast ganz abdestillirt, und das letzte auf dem Wasserbade verjagt. Dabei schied sich noch mehr von dieser weissen, jetzt gelblich gefärbten Masse ab, neben einer in kleinen Mengen auftretenden, während des Abdampfens flüssigen, gelben, zähen, in der Kälte steinhart werdenden Harzsubstanz, die sich leichter als die weisse Masse, in Chloroform löste und dadurch schnell abgetrennt wurde. Sie fällt aus einer Lösung in Benzol durch Alkohol weiss aus.

Von den erhaltenen weissen Massen reinigte ich den ersten, spontan ausgefallenen Antheil mehrmals durch Lösen in heissem verdünntem Alkohol. Er erwies sich als stickstofffrei, nicht glykosidisch. Schmelzpunkt 57 bis 58° C. Herr Privatdocent Dr. Bistrzycki hatte die Freundlichkeit, den Körper zu analysiren und die Bruttoformel für dieselbe anfzustellen.

Es lieferten 0,1790 g Substanz 0,5358 g CO_2 und 0,1988 g H_2O.

Demnach:

Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{32}O$:
C 81,64 pCt.	C 81,82 pCt.
H 12,34 -	H 12,12 -

Die Zusammensetzung ist derjenigen ähnlich, die ich oben von dem aus dem Batak-Gifte dargestellten Antiaris-Harze an-

gab, ähnlicher als die Zusammensetzung, die de Vrij und Ludwig von diesem Harze fanden (C 83,9 pCt.; H 11,9 pCt.).

Ich habe weiter versucht 1) durch Waschen mit kochendem Wasser, Trocknen und Lösen in heissem Alkohol und 2) durch Behandeln mit Chloroform und Petroleumäther dieses Harz zu reinigen:

Die Elementaranalyse der erhaltenen Körper ergab:

I. 0,0971 g Substanz lieferten 0,2886 g CO_2 und 0,0989 g H_2O.

II. 0,265 g Substanz lieferten 0,7895 g CO_2 und 0,2658 g H_2O.

Demnach:

	Gefunden:		Berechnet für $C_{18}H_{32}O$:
	I.	II.	
C	81,06	81,22	C 81,82
H	11,34	11,16	H 12,12.

Die Werthe sind hiernach noch etwas geringer ausgefallen, und entfernen sich dem Kohlenstoffgehalt nach noch mehr von dem der angegebenen Untersucher.

Was von diesem an Thieren wirkungslosen Antiaris-Harz nicht verbraucht war, wurde mit heissem Wasser lange ausgezogen, um eventuell Antiarin zu gewinnen. Die Lösung wurde eingetrocknet, und die zurückbleibenden Krystalle möglichst durch Abpressen, Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt. Der Körper besass glykosidischen Charakter. Schmelzpunkt 218—220° C., wie Hr. Bistrzycki feststellte, der auch hiervon die Elementaranalyse ausführte. Die Zahlen fielen dem Kohlenstoff nach für Antiarin zu hoch aus, während der Wasserstoff annähernd stimmte. Die Formel $C_{14}H_{20}O_5 + 2H_2O$ verlangt 7,89 pCt. H, während 8,46 pCt. H gefunden wurden. Trotz der guten Uebereinstimmung der Schmelzpunkte (220,6° und 218 bis 220° C.) war die Substanz doch noch mit kleinen Mengen des kohlenstoffreichen Antiaris-Harzes verunreinigt, die ich auch durch eine weitere Reinigung des Körpers nicht zu entfernen vermochte. Denn auch eine zweite Elementaranalyse ergab zu hohe Kohlenstoffzahlen.

Immerhin ist die Feststellung gelungen, dass in einem ächten Dayak-Pfeilgift, dem Siren-Gift, Antiarin vorhanden war. Dafür sprachen auch die Thierversuche. Bei Fröschen entstand systolischer Stillstand des Ventrikels.

Versuch No. 114. 14. Mai 1894. **Eine Taube erhielt eine kleine Menge des dargestellten Antiarins subcutan injicirt.** In 8 Minuten erschienen Erbrechen, das sich häufiger wiederholte, dann Dyspnoe, kurze Krämpfe und der Tod nach 11 Minuten. Das Herz stand still.

Versuch No. 115. 15. Mai 1894. **Einem Kaninchen werden etwa 0,005 g Antiarin subcutan beigebracht.** Um 11 Uhr 5 Min. geschieht die Injection, um 11 Uhr 8 Min. sinkt der Kopf auf den Tisch, um 11 Uhr 11 Min. entstehen klonische Krämpfe, Exophthalmus und der Tod.

Um festzustellen, ob in den harzartigen Antheilen das wirksame Princip der Derris elliptica vorhanden ist, habe ich nicht unterlassen, dieselben mehrfach in Emulsionsform auf Fische einwirken zu lassen, ohne irgend welche Befindensänderung dadurch zu erzeugen.

III. Dayak-Pfeilgift aus Süd-Ost-Borneo, erhalten aus dem Reichsmuseum in Leiden. I Aft. Ser. 901. No. 9 u. 10.

Ich kann beide Präparate zusammen abhandeln, obschon sie mir als Siren (No. 10) und Ipoh (No. 9) gesandt wurden. Sie enthalten jedoch das gleiche wirksame Princip, nehmlich Strychnin. Ipoh, scheinbar sehr alt, befand sich in einem Bambusbüchschen und stellte eine braune, bröcklige Masse dar, und No. 10, das angebliche Siren, war in ein Stück Palmblatt eingeschlagen.

Die vorläufige toxikologische Feststellung am Frosch und Kaninchen liess sofort die Strychninreaction erkennen, die auch chemisch leicht nachweisbar war. Ungleich schwieriger jedoch als bei dem zuerst abgehandelten Präparat des Berliner Museums gestaltete sich die Reindarstellung des wirksamen Principes. Ich schüttelte die mir reichlich zur Verfügung stehende, mit wenig Wasser übergossene, schwach alkalisirte Masse, mit Aether aus. Chloroform erwies sich als ungeeigneter, weil es mehr färbende Bestandtheile auszog. Der Rückstand nach dem Abdestilliren des Aethers enthielt Krystalle in einer schwer zu entfernenden gelben Masse eingebettet. Es gelang die Reinigung schliesslich nach oft wiederholter Behandlung mit verdünntem 40procentigem Alkohol, der den Farbstoff, aber nicht Strychnin löste. In den Reinigungsalkohol hätte auch Brucin übergehen müssen. Ich habe vergebens nach ihm darin gesucht.

Die Elementaranalyse der für Strychnin angesprochenen Substanz ergab Folgendes:

I. Es lieferten 0,2468 g bei 100° getrockneter Substanz 0,6788 g CO_2 und 0,1490 g H_2O.

II. 0,2357 g lieferten bei 764 mm Bar. und 19,0° C. 18,1 ccm N = 8,87 pCt. N.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{22}N_2O_2$:
C 75,01 pCt.	C 75,45 pCt.
H 6,71 -	H 6,58 -
N 8,87 -	N 8,38 -

Es handelte sich somit wirklich um Strychnin.

IV. Pfeilgift der Doeson-Dayak. Erhalten aus dem Reichsmuseum in Leiden. III. Ser. 913. No. 6 u. No. 8.

Beide Präparate stellen schwarze Stücke dar, deren Lösungen bei Kalt- und Warmblütern die gleichen Erscheinungen hervorriefen, nehmlich diejenigen, die auf den vorstehenden Blättern vielfach vom Antiarin berichtet wurden.

Die Isolirung der chemischen Bestandtheile geschah nach dem bereits geschilderten Verfahren, der Extraction des Antiaris-Harzes mit 96procentigem Alkohol und des Antiarins durch Ausziehen der Harzmasse mit heissem Wasser. Die erhaltenen Produkte stimmten ihrem chemischen Verhalten nach mit dem Antiaris-Harze und dem Antiarin überein. Der Schmelzpunkt des letzteren wurde auch zu 219° C. bestimmt.

Was ich bei dieser Gelegenheit wieder vielfältig experimentell an Fischen zu entscheiden versuchte, ob in diesen Giften das Derrid enthalten sei, ergab nur negative Resultate.

Die auf Java unter dem Namen Lĕgĕn (Dĕndáng) als Gift — aber, wie es scheint, nicht als Pfeilgift — benutzte, in spitz zulaufenden, fest umwickelten Palmblattrollen (Roko's auf Borneo) verkaufte Substanz ist mehrfach Gegenstand der Untersuchung gewesen[1]). Man hatte behauptet, dass dieser Stoff die Excremente einer Cantharide: Epicauta ruficeps darstelle, in die auf irgend eine Art Strychnin eingeführt würde. Ich habe dieses

[1]) Wefers Bettink, Gronemann u. A. Geneesk. Tijdschr. vor Nederl. Indie. N. Ser. II. X. 693.

Légén, von dem mir verhältnissmässig viel aus dem Leidener Museum, auch aus der Sammlung des Herrn Gronemann, der sich wissenschaftlich mit diesem Gegenstande befasste, zur Verfügung stand, untersucht und reines salpetersaures Strychnin daraus dargestellt. Brucin fehlte. Dagegen fand ich in den mir übersandten Käfern selbst keine Spur von Strychnin.

Pfeilgifte auf den Philippinen.

Weniger wie über andere Pfeilgifte sind uns bisher Nachrichten über die wahrscheinlich noch recht umfangreich auf Camarines, Palawan und Mindanao gebrauchten übermittelt. Jagor theilte mit, dass die Ygorroten in Süd-Camarines ihr Pfeilgift aus 2 Baumrinden darstellten. Die Bastschicht der Rinden wurde geklopft und der ausgedrückte Saft über dem Feuer eingedampft. Man hatte bisher die Vermuthung, dass es sich auch hier um Antiaris toxicaria handele. Neuerdings wird aber behauptet, dass die Negritos in den Bergen Mittel-Luzons die Rabelaisia philippensis Planch., Lunasia amara Bl., Pilocarpus amara Bl., Tagal. „Lunas", Negrit. „Abuhab" (Fam. Zanthoxyleae) für diesen Zweck benutzen. Die Pflanze kommt auch in Zambales, Bataan, auf Paragua, am Isarog u. s. w. vor. In der Nähe des letzteren Ortes hatte Jagor von den Wilden sein Gift erhalten. Versuche mit Extracten der Pflanzen veranlassten bei Katzen innerhalb 3 Minuten nach subcutaner Beibringung Lähmung der Gliedmaassen, plötzliches Zusammenbrechen und Tod. Ein Hund, dem das Gift in den Magen gebracht wurde, bekam Erbrechen und verendete in einer halben Stunde. Nach Einspritzung von 0,3 g in das Unterhautzellgewebe bei einem Hunde erschienen, wie bei der Katze: Lähmungssymptome, Athemstörungen und Zusammenbrechen [1]). Weitere toxikologische Versuche mit wässrigen Extracten ergaben bei Fröschen das Bild einer ausgesprochenen Herzlähmung, bei Säugethieren: Dyspnoe und Krämpfe [2]).

Ob dieses Gift auch von den Tandulanem an der Westküste von Palawan benutzt wird, muss noch festgestellt werden.

[1]) Loher, Apothekerzeitung. 1893. S. 347.

[2]) Meyer, Die Philippinen. Königl. Ethnogr. Mus. Dresden. 1893.

Pfeilgift auf Yesso.

Erhalten aus dem Museum für Völkerkunde im Mai 1894. Ohne Nummer. Von Hrn. Ehrenreich mitgebracht.

Schon aus dem Anfang dieses Jahrhunderts wird berichtet, dass die Aino, jenes Urvolk der japanischen Inseln, sich für die Jagd vergifteter Pfeile bedienten. Sie benutzten hierfür eine Art Aconitum, angeblich Sjosinozulk in ihrer Sprache, die auf ihrer Insel reichlich wachse, und fügten demselben noch spanischen Pfeffer und eine langbeinige Spinne, wahrscheinlich eine Phalangium-Species, hinzu. Mit diesem Gifte sollten sie sicher Bären, Wölfe, Seeottern u. s. w. tödten. Diese Thatsachen sind besonders, so weit die Benutzung von Aconitum-Species in Frage kam, in der Neuzeit voll bestätigt worden. Die jungen Seitenknollen von Aconitum japonicum, nom. vern. „Shuruku" oder „Shurku", werden im Sommer gesammelt und bis zum Herbst im Schatten getrocknet. Die Knollen, welche wirksames Gift enthalten, werden hierbei weicher, die anderen härter. Es handelt sich also hierbei wahrscheinlich auch noch um einen Fäulnissvorgang. Die ersteren werden nach Entfernung der Rinde zwischen zwei Steinen zerrieben, bis eine klebrige Masse entsteht. Weitere Zuthaten finden nicht statt. Entweder sogleich auf die Pfeilspitze, die meist um das Gift besser zu halten, schauflig gearbeitet ist, gestrichen, oder in Oelpapier gewickelt, hält sich das Gift 5 Monate lang wirksam. Auch in der Erde vergraben, soll es einige Zeit gehalten werden. In jedem Dorfe sind es nur einige wenige ältere Männer, welche das Gift unter Zauberformeln, Gebeten u. s. w. für alle Jäger herstellten, weil das gute Gelingen langjährige Erfahrung erheischte. Die Probe wurde durch Schmecken mit der Zunge gemacht. Gefühlloswerden derselben für einige Secunden zeigte die Wirksamkeit an.

Ein angeschossener Bär läuft, wie die Aino sagen, noch 200 m und fällt dann um. Nur die Umgebung der Wunde wird ausgeschnitten, das Uebrige gegessen. Wird ein Aino versehentlich angeschossen, so wird alles Vergiftete ausgeschnitten und gewaschen, dann kommt er mit dem Leben davon[1]).

[1]) Scheube, Mittheil. der deutsch. Gesellsch. für Nat.- u. Völkerkunde

Jetzt haben schon japanische Luntenflinten bei den Aino Eingang gefunden, und die japanische Regierung hat den Giftpfeilgebrauch untersagt. Nichtsdestoweniger wird er wohl noch hier und da vorkommen. Die neueste Beobachtung über die Giftbereitung bestätigt die bisherigen Angaben und giebt als Zusatz Capsicum und Tabaksauszüge, auch Fuchsgalle, giftige Spinnen an. Die Pfeilspitze wird in ein Tannenharz getaucht, dann das Gift und wieder eine Schicht Harz herangebracht[1]).

Das mir zur Verfügung gestellte Gift (7,8 g) fand sich als feste, schwer zu zerschlagende, mit grünen Schimmelpilzen überzogene Kugel in einem japanischen oder chinesischen Briefcouvert eingewickelt. Die Lösung in Wasser erfolgte ziemlich vollständig. In der wässrigen Lösung erzeugten: Platinchlorid, Pikrinsäure, Phosphorwolframsäure, Gerbsäure, Sublimat Niederschläge. Die Lösung roch widerlich nach altem Tabak. Der Geruch haftete lange an den Fingern.

Etwa die Hälfte des Giftes wurde mit salzsäurehaltigem Wasser vollkommen erschöpft, der Auszug bei mässiger Wärme eingeengt, mit Natronlauge versetzt und aus einem kleinen Kölbchen unter öfterem Nachgiessen von Wasser destillirt. Das nicotinartig riechende Destillat schüttelte ich mit Aether aus. Der gelbliche ölige, nach dem Verjagen des Aethers bleibende Rückstand wurde mit salzsäurehaltigem Wasser versetzt, nachdem ein Versuch die Roussin'schen Krystalle mit einer Spur des Aetherrückstandes zu erhalten, an der Geringfügigkeit des Materials gescheitert war. Die salzsaure Lösung gab mit den angeführten Alkaloidreagentien Niederschläge.

Ausser diesem chemischen Verhalten und dem Nicotingeruch, charakterisirt der Thierversuch diese Substanz als Nicotin. Uebereinstimmend entstand bei Fröschen nach subcutaner Beibringung jene eigenthümliche, charakteristische Haltung der Glieder: Zurückgeschlagensein der Vorderbeine, rechtwinkliges Abstehen der Oberschenkel vom Körper, Flexion der Unterschenkel und darauf fibrilläre Zuckungen.

Ostasiens. Bd. III. Heft 26. 1882. S. 228. — Siebold, Ethnolog. Studien üb. die Aino. Berlin 1881. S. 19.

[1]) Bachelor, The Ainu of Japan. 1892. p. 171. — Hitchcock, Pharm. Journ. and. Transact. 1892. 264.

Ganz anders wirkt das fertige Aino-Gift, oder Präparate, die durch Extractionsmethoden aus ihm gewonnen sind. Ich machte das in wenig Wasser gelöste Gift alkalisch, und schüttelte mit Aether aus. Es blieb eine gelbliche, alkalische, unangenehm tabakartig riechende, in Wasser sehr wenig lösliche Masse übrig, die sich leicht auf Zusatz von Salzsäure löste, und beim Frosche nicht die typische Nicotinreaction erzeugte. Es trat nach lange normal bleibender Haltung, allmählich Lähmung, Daliegen mit zeitweilig aufgesperrtem Maule, und nach 1½ Stunden Herzstillstand ein. Hier haben Nicotin und Aconitin in Concurrenz eingewirkt. Das Ueberwiegen des Aconitins liess keinen Krampf, sondern Lähmung erscheinen, während die Wirkung des Nicotin auf das Herz überwog und dieses schnell zum Stillstand brachte.

Um das Aconitin in seiner Wirkung noch mehr hervortreten zu lassen, zog ich eine Giftportion ganz mit Chloroform aus, erwärmte dieses Gemisch 1½ Stunden auf dem Wasserbade und nahm den Rückstand mit weinsäurehaltigem Wasser auf. Darauf reagirten Frösche noch anders. Es erschien nach etwa 68 Minuten Lähmung der Glieder. In diesem Zustande verharrten die Thiere, die man für todt halten konnte, und die ich Anfangs wirklich für todt hielt, einen Tag. Das Herz, enorm dilatirt, schlug nur sehr selten, aber gleichmässig.

Bei der Darstellung des zuletzt verwandten Präparates war wohl der grösste Theil des Nicotins entwichen, so dass das Aconitin nun allein oder fast allein das Feld beherrschte und die als typisch zu betrachtenden, geschilderten Symptome hervorzurufen vermochte. Auch bei Kaninchen war das Vergiftungsbild mit diesem Präparat klar.

Versuch No. 119. 3. Juni 1894. Einem Kaninchen wird mit der, weinsaures Aconitin enthaltenden Lösung eine subcutane Einspritzung gemacht. Das Thier beisst sich die Injectionsstelle, wird unruhig, dann sinkt der Kopf für eine Weile nieder, wird wieder gehoben, Kauen, Lecken, Speichelfluss beginnt, darauf folgen Unregelmässigkeiten in der Athmung bei sehr erhöhter Zahl der Herzschläge, Zähneknirschen, Dyspnoe und Tod nach 23 Minuten.

Es ist zweifellos, dass in dem Aino-Gifte sowohl Aconitin als Nicotin wirken und dass die Resultante

dieser Wirkungen ein Ueberwiegen der Aconitinwirkung erkennen lässt.

In früheren Zeiten haben die nördlichen Nachbarn der Aino und der Kurilen-Bewohner, **die Kamtschadalen,** auch Giftpfeile für die Jagd gebraucht. Der Kümmerlichkeit ihrer Landesvegetation entsprechend, wandten sie nur den Wurzelsaft von Anemone ranunculoides an, der nichts Anderes als heftige Entzündung und Eiterung in Wunden erzeugt.

F. Pfeilgifte der Australischen Inselwelt.

Wenn überhaupt jemals in diesem Weltabschnitte Pfeilgifte gebraucht wurden, so kann dies nur in geringem Umfange der Fall gewesen sein, weil sich sonst die Kunde hiervon und die Uebung auf die zum grössten Theile noch immer wilden Epigonen fortgepflanzt haben würde. So wenig tritt aber ein derartiger Gebrauch heute hervor, dass mit Bestimmtheit keiner der vielen Reisenden und Forscher, die in den letzten fünfzig Jahren jene Gebiete besuchten, die Frage, ob Pfeilgifte noch gebraucht werden, zu entscheiden vermochte. Keinenfalls handelt es sich hier um so vernichtend wirkende, pflanzliche Stoffe, wie sie der ostindische Archipel in Fülle für diesen Zweck zur Verfügung hat, sondern wahrscheinlich, wo ein solcher Gebrauch angenommen werden muss, um Zersetzungsgifte von thierischem Eiweiss, die der chemischen Untersuchung in dieser Gestalt absolut unzugänglich sind.

Neu-Guinea.

Erhalten aus dem Museum für Völkerkunde im Juni 1894. VI. 2337.
Geschenk des Herrn Oppenheimer an Kaiser Wilhelm I.

Während Finsch erklärt, dass man ein Vergiften der Pfeile oder Speerspitzen nirgends in Neu-Guinea kennt [1]), wurde aus Serak angegeben, dass dort einem Reisenden angeblich vergiftete Pfeile angeboten wurden [2]). In dem Berichte über die Forschungsreise der „Gazelle“ werden aus dem Mac-Cluer-Golf 4 Arten von Pfeilen (atow) erwähnt, von denen eine, statt mit einer

[1]) Finsch, Samoafahrten. S. 78.
[2]) Kühn, Festschr. des Vereins f. Erdkunde. Dresden 1888. S. 140.

Holzspitze, mit einem Rochenstachel versehen ist. Von diesen Pfeilen wird die Möglichkeit eines Vergiftetseins oder Vergiftetwerdens zugegeben — jedenfalls schriebe man ihnen an Ort und Stelle eine giftige Wirkung zu. An manchen war eine grünliche Farbe bemerkbar. Bei allen Pfeilen, die mit dieser Spitze versehen waren, wurde Folgendes pantomimisch angedeutet: Verwundung mit einer solchen Spitze (es wurde immer die Gegend des linken Pulses dabei berührt); Hinauffahren mit der anderen Hand am linken Arm, über die linke Schulter nach dem Herzen — Andeuten des Verscheidens. Dieser Beschreibung wird hinzugefügt, dass wahrscheinlich diese Pfeile nicht mit einem Gifte bestrichen sind, sondern bei Vernachlässigung der durch sie veranlassten Wunden der Tod eintreten kann [1]).

Am Fley-Flusse, im Süden von Neu-Guinea erstand d'Albertis einen Pfeil erst nach langem Bemühen, der, ungleich anderen, nicht verkauft werden sollte. Es gelang, von dem Wilden die Antwort zu erhalten, dass dieser Pfeil vergiftet sei [2]).

Hr. Kärnbach theilte mir mündlich mit, dass im deutschen Theil Neu-Guineas Waffen dadurch vergiftet würden, dass man sie in einen menschlichen Leichnam mehrmals einstosse.

Im holländischen Theile von Neu-Guinea sollen, wie bestimmt angegeben wird, von den Arfakkern, wozu auch die Bewohner von Masiema, Manséman und andere binnenwärts lebende Stämme gehören, Giftpfeile gebraucht werden. Ein vegetabilisches Gift (Umla) umgiebt als dünner, dunkelbrauner, mehr oder weniger glänzender Ueberzug die Spitze. Hinsichtlich dessen Bereitung war selbst von Europäern, die das Vertrauen der Eingebornen genossen, nichts zu erfahren. Hr. de Clercq, der über die West- und Nordküste gewiss die reichsten Erfahrungen besitzt, theilte mir brieflich mit, dass er aus diesen Gebieten nur Negatives über den Gebrauch von vergifteten Pfeilen gehört habe.

Mir stand eine Lanze zur Verfügung, deren Spitze ein mit einer Höhlung versehener Knochen war. In dieser, vielleicht aufgeschliffenen Höhlung lag eine harte, weissliche, nach dem Verreiben grau aussehende Masse. Nur ein Theil davon löste

[1]) Die Forschungsreise S. M. S. Gazelle. Berlin 1889. Th. I. S. 183.
[2]) d'Albertis, Alla nuova Guinea. 1880. p. 315.

sich in kaltem Wasser mit gelblicher Farbe. Erwärmen schaffte nicht viel mehr in Lösung. In dieser wässrigen Lösung erzeugte keines der geprüften Alkaloidreagentien Trübung oder Niederschlag. Nur Gerbsäure schien in der mit Salzsäure angesäuerten Lösung eine leichte Trübung zu veranlassen.

Wiederholte Versuche mit diesem Auszuge bei Fröschen, Tauben und Kaninchen Giftwirkungen zu erzeugen schlugen fehl. Ebenso negativ verhielten sich Auszüge mit Alkohol. Die Substanz war, nach dem was ich bei der Verbrennung derselben auf dem Platinblech feststellen konnte, stickstoffhaltig, hinterliess aber viel Asche.

Ob die Unwirksamkeit von vornherein bestand, oder erst im Laufe der Zeit durch Zersetzung eintrat, lässt sich nach diesem Material nicht entscheiden.

Kaum wirksam erwies sich auch eine Substanz die von **Brandle-Island** in der Torresstrasse stammte (Berl. Mus. VI. 2108), und die ich von Knochenpfeilspitzen abnahm. Sie löste sich nur wenig in Wasser, und die wässrige Lösung gab mit Alkaloidreagentien keine Niederschläge. Bei einer Taube erschien nach subcutaner Beibringung der Lösung einmaliges Würgen.

Auf der Neu-Guinea benachbarten Inselgruppe **Neu-Britannien** werden die Pfeile nicht vergiftet. Auch die Bankapfeile sind giftfrei [1]).

Salomon-Archipel.

Charakteristisch für diese Inselgruppe sowie die weiter südlich und südöstlich liegenden ist der Gebrauch von Pfeilen oder Lanzen, die einen menschlichen Knochen als Spitze eingefügt haben. Schon am Ende des 16. Jahrhunderts wird diese Thatsache von spanischen Seefahrern erwähnt. Neuerdings ist von Kennern jener Volksstämme mitgetheilt worden, dass dieser Knochenspitze an sich, bezw. der Art der Einfügung derselben in den Schaft die stets unter Absingen mystischer Worte vor sich geht, übernatürliche, siegreiche Einwirkungen zugeschrieben werden. Man fürchtet solche giftfreien Pfeile genau so wie

[1]) Parkinson, Im Bismarck-Archipel. Leipzig 1887. S. 126. — Mitth. d. geogr. Gesellsch. in Hamburg. 1889. S. 242.

wirklich mit Gift beschmierte. In dem menschlichen Knochen wirkt nach der Idee dieser Wilden der Geist des Todten, zu dem er einst gehörte, und zwar um so stärker je mächtiger der letztere war. Diejenigen, die mit Thierknochen bewehrte Pfeile senden, unterliegen im Kampfe denen, deren Pfeilspitzen aus Menschenknochen gefertigt sind[1]).

Auf **Bougainville** sind die, mit einer Spitze aus menschlichen Knochen versehenen und widerhakigen Pfeile vergiftet. Man stösst sie in einen verwesenden menschlichen Leichnam und dann wiederholt in den Saft einer giftigen Pflanze. Da die Spitze locker befestigt ist, bricht sie bei dem Versuche sie herauszuziehen meistens ab.

Auf der **Insel Savo** sollen in ähnlicher Weise die Eingebornen ihre Pfeile durch Einstossen in verwesende Leichname und mehrtägiges Belassen darin vergiften.

Santa Cruz Inseln.

Auf den **Duff-Inseln**, wie auf anderen dieser Gruppe werden 4 Fuss lange Pfeile mit einer etwa 7 Zoll langen Knochenspitze benutzt. Durch Zeichen erfuhr man von den Eingebornen, dass dieselben vergiftet wären[2]).

Auf **Vanikoro** soll das Gift aus einer Nuss, welche Grösse und Gestalt einer Mango hat, gewonnen werden. Die saftige Substanz wird, mit Kalk gemischt, auf die Pfeile gebracht. Indessen sah man ein Schwein, dem ein solcher Pfeil eingeschossen war, kaum leiden.

Banks Inseln.

Auf der **Mota-Insel** wird ein Pfeilgift aus der Wurzel einer Kletterpflanze „Loki“ (Derris-Species?) mit Pandanuswurzel gekocht, und das schwarze dicke Extract auf die aus einem Menschenknochen gefertigte Pfeilspitze aufgetragen. Beim Liegen wird die Masse weiss. Ein anderes Gift wird aus einer Euphorbiacee „toi“ bereitet. Das gewöhnliche und von den Schützen erwartete Resultat ist Tetanus.

[1]) Codrington, The Melanesians. Oxford 1891. p. 306, und Journ. of Anthrop. Instit. 1890. Vol. 19. p. 215.

[2]) Moresby, Discoveries in New Guinea. p. 82.

Neu-Hebriden.

Pfeilgift erhalten aus dem Museum für Völkerkunde im Juli 1892. VI. 4628.

Dem Zweifel über den Charakter der von den Einwohnern dieser Inselgruppe gebrauchten Pfeile ist in den letzten 20 Jahren oft Ausdruck gegeben worden. Auf der einen Seite steht die unanfechtbare Thatsache, dass nicht nur oft Eingeborne in gegenseitigen Kämpfen, sondern auch Europäer einem Pfeilschuss unter dem constanten Symptomenbild des Tetanus unterliegen. Beweis hierfür ist u. A. der Tod des Commodore Goodenough und zweier seiner Leute. Die Verwundung an sich kann nicht so typisch Tetanus erzeugen, da Europäer sich oft genug in den Tropen andersartig verwunden und keinen Tetanus bekommen. Andererseits vermochten die bisher angestellten Versuche kein wirksames Gift auf solchen Pfeilen zu entdecken. Ueber die Natur des angeblich verwandten Giftes liegen mehrere Nachrichten vor. Nach einer Angabe, die sich bislang nicht controliren liess, sollen auf die Pfeile die zerquetschten Theile der Schlingpflanze Derris uliginosa aufgetragen werden. Schon bei der Abhandlung über die Pfeilgifte von Malaka und des niederländischen Archipels habe ich einer Derris-Art öfter gedacht, die zu Pfeilgiften benutzt wird. Es ist aber bisher nicht bekannt geworden, dass diese Tetanus macht. Eine andere Art, die aus dem Schenkelknochen einer 6 Monate alten Leiche gefertigte Spitze zu vergiften, besteht angeblich darin, sie in das verwesende Fleisch eines etwa 8 Tage alten menschlichen Leichnams zu stossen und sie dann nach Verlauf einer Woche mit dem Brei der Derris uliginosa zu bestreichen. Vor dem Gebrauch soll der Pfeil noch in Meerwasser getaucht werden.

Auf der Aurora-Insel verfährt man nach dem Berichte eines Eingebornen folgendermaassen: Aus dem zerschlagenen Schenkelknochen eines Mannes wird durch Reiben und Anspitzen auf einem Stein die Pfeilspitze gefertigt. Auf dieselbe kommt der Saft der Excoecaria Agallocha („No-to"), der die heftigste Entzündung erzeugen kann, sodann die über Feuer auf einem Blatte gekochte, und in das Blatt des Nesselbaumes gehüllte innere Fiber eines kriechenden Gewächses „loko". Dann wird

die Pfeilspitze mit grüner Erde, die sich nur an einer Stelle findet, versehen und übermalt. Zum Schlusse wird das Ganze zum Erhärten in Seewasser getaucht. Auf der Pentecost-Insel geschieht die Vollendung durch Beschmieren mit Krabbendung (Einstecken in Krabbenlöcher).

Die Eingebornen der Lepers-Insel vergiften ihre Pfeile nicht.

Neuerdings wird über die Hebriden-Pfeile berichtet, dass, nachdem man die aus Menschenknochen bestehende Spitze mit dem klebrigen Safte eines „Dot" genannten Baumes bestrichen hat, ein Faden so um sie spiralig gewickelt wird, dass zwischen den einzelnen Windungen noch Raum zur Aufnahme des Giftes bleibt. Alsdann steckt man die Pfeilspitze in Humusboden, wie er sich im Grunde von Krabbenlöchern in der Nähe von Morästen findet, und lässt dieselbe trocknen. Nach dem Trocknen wird der Faden entfernt. Da die Hebriden-Pfeile Tetanus erzeugen können, so nahm man an, dass in der auf die Pfeile gebrachten Erde der Bacillus tetani sich fände, der durch seine Sporen monatelang virulent bleibt. Alte Pfeile sollen durch Zugrundegehen dieser Lebewesen unwirksam sein.

Mit dieser Annahme, denn nur um eine solche handelt es sich, ist die Frage wenig gefördert. Denn im Jahre 1883 wurde durch Verfügung des Gouverneurs von Neu-Caledonien eine Commission zur Prüfung der Giftpfeile, die auf den Inseln des Stillen Oceans gebraucht würden, eingesetzt. Dieselbe verschaffte sich an Ort und Stelle 35 mit einem harzigen Ueberzug versehene, sehr verschieden gefärbte Giftpfeile, von denen 10 Vanikoro zugehörten. Man stellte etwa 140 Versuche an Ratten, Fröschen, Hunden, Kaninchen, Hühnern u. s. w. an, liess die Pfeilspitze 5—10 Minuten in der Wunde und erzielte niemals auch nur die geringsten Vergiftungssymptome. Es wurde deswegen der Schluss gezogen, dass die Pfeile giftfrei, einige aber doch als giftverdächtig gelten müssten. Den Einwand, dass alle Pfeile der Commission, die unter den denkbar besten Verhältnissen arbeitete, verdorben gewesen seien, kann man ernstlich nicht erheben, und falls z. B. die Versuchsratten lange genug beobachtet worden sind, würde wohl auch bakteriologisch gegen die Versuchsanordnung nur eins einzuwenden sein, dass die Berührung der verdächtigen Substanzen mit den Wunden nicht

lange genug gedauert hat, zumal das an dem Pfeile befindliche Harz die Loslösung des supponirten Giftes erschwert. Bei den Verwundungen von Menschen bleibt jedoch meistens der Pfeil auch kaum länger als 10 Minuten in der Wunde, und doch kann Tetanus auftreten. Leichte und schwere Verwundungen können diesen, und damit auch den Tod nach 3—5 Tagen, ja selbst bisweilen erst nach Wochen zur Folge haben. Er kann aber auch schon nach einem Tage eintreten [1]), während kein übler Zufall in manchen Fällen erscheint, wenn der immer ungefiederte Kriegspfeil alsbald herausgezogen wird [2]). Für gewöhnlich halten sich die Eingebornen für verloren, wenn sie von einem solchen Pfeile getroffen werden. Auch die Händler auf jenen Inseln fürchten die Pfeile mehr wie Kugeln.

Mir standen 2 Pfeile zur Verfügung. Die von dem einen mit knöcherner Spitze versehenen Pfeile abgenommene Masse bildete kleine, schwärzliche oder gelbliche Stücke. Kocht man dieselben, so erkennt man unschwer, dass auf einer gelblich weissen Unterlage schwarze Körnchen aufsitzen. Die dunklen, auf Platinblech geglüht, verändern sich nicht. Sie sind anorganischer Natur, wahrscheinlich Silicate. Die gelblichen Theile dagegen verbrennen mit sprühender, leuchtender Flamme fast ganz ohne Rückstand. Der hierbei sich entwickelnde Geruch ist anfangs harzig, dann als wäre Horn verbrannt worden.

Versuche, das Gift zu lösen, schlugen fehl. Trotz anhaltendem Kochen mit Wasser erscheint nur eine minimale Gelbfärbung der Kochflüssigkeit, die neutral oder minimal alkalisch reagirt. Weder Platinchlorid, Goldchlorid, Gerbsäure, noch die anderen üblichen Alkaloidreagentien erzeugten in dieser Flüssigkeit eine Veränderung. Der Verdampfungsrückstand ist winzig, kaum sichtbar und geschmacklos. Absoluter und verdünnter Aethylalkohol, kalt und heiss angewandt, Chloroform, Aether, Benzol, Amylalkohol bringen gar nichts oder nur Spuren einer klebrigen Substanz in Lösung. Die gesammten Rückstände erzeugten bei zwei weissen Mäusen nicht die geringste Aenderung des Befindens. Natronlauge löst in der Kochhitze etwas von der Masse auf, es ist dies aber nichts Anderes als Harz.

[1]) Imhaus, Les Nouvelles-Hebrides. 1890. p. 53.
[2]) Markham, The Cruise of the „Rosario". London 1873. p. 241.

Hr. Prof. Pfeiffer vom Institut für Infectionskrankheiten, stellte am 19. September 1892 mit dem Originalgifte drei Versuche an weissen Mäusen an, um die etwaige Anwesenheit von Tetanus-Bacillen dadurch zu erweisen. Es wurden relativ und absolut grosse Mengen an der Schwanzwurzel subcutan verimpft. Die Thiere blieben auch nach einer Reihe von Tagen vollkommen normal.

Ein zweiter Pfeil mit kleiner Knochenspitze besass, auf diese folgend Palmholz, dessen oberer Theil mit jener eigenthümlichen blaugrünen Farbe bestrichen war. Abgekratzt, stellt dieselbe ein blaugrünes Pulver dar, dass sich in heissem Wasser sehr wenig unter Beibehaltung seiner Farbe löst. Dabei entwickelt sich ein anfangs unangenehmer, etwas an Coniin erinnernder, beim Kaltwerden verschwindender Geruch. Weder das Kochwasser, noch das mit Wasser aufgeschwemmte Pulver erzeugten, in das Unterhautzellgewebe von Kaninchen, Fröschen und eines Meerschweinchens gebracht innerhalb dreier Tage irgend welches Krankheitssymptom. Erhitzt man das Pulver auf Platinblech, so verschwindet augenblicklich die blaugrüne Färbung und es bleibt rothbrauner Thon zurück.

Somit lässt sich nur der Schluss ziehen, dass ein vegetabilisches Gift in diesen Pfeilen nicht enthalten war, und dass, wenn nicht die etwa ursprünglich vorhanden gewesenen Tetanus-Bacillen zu Grunde gegangen sind, auch diese in dem Neu-Hebridengift fehlten. Ich zweifle jedoch nicht daran, dass es auch Pfeile giebt, die durch ein Gift, z. B. ein Euphorbium, oder den Saft von Excoecaria Agallocha das Auftreten von Tetanus an sich schon ermöglichen, noch mehr aber die Disposition für die Wirkung von zufällig vorhandenen pathogenen Organismen liefern. Jedenfalls scheint die Furcht vor diesen Pfeilen sehr übertrieben zu sein.

Weiter ostwärts, über den 180° östl. Länge hinaus werden, so weit ich es habe verfolgen können, keine Pfeilgifte gebraucht. Nur eine Angabe fand ich über einen, aus Stamm und Zweigen von Antiaris Bennettii Seem. („Mavu ni Toga“) ausschwitzenden Saft, der auf den **Fidschi-Inseln** für Pfeile benutzt werden soll.

G. Pfeilgifte aus Amerika.

Walther Raleigh, der Entdecker von Virginien, brachte zuerst im Jahre 1595 unter dem Namen Ourari ein Pfeilgift aus Amerika mit, und im Laufe der folgenden Jahrhunderte fürchtete man das amerikanische Pfeilgift mindestens so wie dasjenige der Nordwestküste von Afrika, von welchem Seefahrer immer wieder erneut Kunde brachten. Schon bald nach seinem Bekanntwerden in Europa wurden von der Wirkung amerikanischer Pfeilgifte die übertriebensten Mittheilungen gemacht. So sollten z. B. bei Menschen Raserei und, was vielleicht für die damaligen Gifte zutraf, auch Mundsperre danach eintreten. Die Spanier sparten nicht die Folter, um von den Schützen das Geheimniss eines Gegengiftes zu erlangen — vergeblich! da diese so wenig, wie wir heute ein solches kennen.

Aber man kannte schon frühzeitig nicht nur die bei pfeilgetroffenen Menschen auftretenden Symptome, sondern stellte mit dem Gifte auch Thierversuche an. Es liegen solche aus der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts vor. De la Condamine hatte das Gift der Tecuna mitgebracht. Man fand, dass Säugethiere und Vögel nach der Giftbeibringung in Wunden schnell, scheinbar ohne Schmerzen, unter plötzlich eintretender allgemeiner Paralyse starben. Das Interesse, die Bereitungsart eines so furchtbaren, zur Vergiftung von Blasrohr- und Bogenpfeilen, sowie Lanzen benutzten Giftes kennen zu lernen, wuchs. Eigentlich gelang es erst A. v. Humboldt, welcher einer Giftbereitung in Esmeralda beiwohnte, einige sichere Thatsachen über das Curare (Urari, Woorara, Wurali, Uvari, Avara) festzustellen. Eine zu den Strychneen gehörige Liane sah er unter Zusatz anderer Pflanzen zu einem dicken, bitter schmeckenden Extract einkochen.

Nach ihm haben, obschon die Eingebornen, wie allenthalben in der Welt wo Pfeilgifte bereitet werden, das Geheimniss der Darstellung ängstlich hüten, eine ganze Reihe von Reisenden mit Erfolg sich bemüht, durch botanische Identificirung die benutzten Pflanzen festzustellen. Dieselben variiren bei einzelnen Stämmen. Dies kann nicht Wunder nehmen, da der Gebrauch

dieser Pfeilgifte sich noch heute über ein ungeheures Ländergebiet von etwa 20 Längen- und 20 Breitengraden ausdehnt. Im Flusssystem des Orinoco und des Amazonas hat er seine wichtigste Verbreitung. Zahlreiche Stämme, die in diesem Gebiete wohnen, benutzen das Gift, das sie theilweise selbst darstellen, theils durch Tausch erhandeln. Eine lebhafte Verbindung muss früher unter den Stämmen längs dem Amazonenstrom bestanden haben. Die Tapajócos kannten das Gift gut, während die jetzt an den Ufern des Tapajós wohnenden Stämme es nicht kennen. So weit der Amazonas in Frage kommt, scheinen nur die Stämme Curare selbst zu bereiten, welche an den vom Norden kommenden, und sich in den oberen Amazonas ergiessenden Flüssen, besonders dem Rio Negro und Japurá wohnen. Es gebrauchen aber auch die an den südlichen Zuflüssen des Amazonas hausenden Stämme, z. B. die Jipurinas und viele am Purús lebenden, Giftpfeile. Am Solimôes, Japurá und Marañon haben die Juri, Passe, Miranha, Peva, Xibajos, Majoruna, Tecuna das Gift. Die letzteren sollen ein gutes führen. In jenen Gegenden bewerthen sich etwa 30 g = 1 Dollar in Waaren. Für besonders erfahren in der Giftbereitung gelten die Mesaya.

In Surinam schiessen die Akuri Giftpfeile. In Britisch-Guyana sind als Giftdarsteller geschätzt die Macusi und Taruma, und Giftpfeile gebrauchen u. A. die Arekuna, Wakawai, Wapisiana, Woyawai, Atorai. Im Quellgebiete des Orinoco sind es die Mayonkong, die von den Makusi Gift gegen die langen Halme von Arundinaria Schomburgkii, die als Blasrohre benutzt werden, eintauschen.

Die Karaiben von Britisch-Guyana besitzen keine Blasrohre. Eben so wenig kennen sie Curare und dessen Bereitung. In früherer Zeit gab man von diesem Volke an, dass sie den Saft von Hippomane Mancinella zu Pfeilgiften benutzen. Auch die Warraus und Arawaks führen weder Pfeilgift noch kennen sie die Eigenschaft der Strychnospflanze.

Folgende Pflanzen finden in den angegebenen Gebieten für die Curarebereitung Verwendung. Als Basis: Strychnos Castelnoeana Weddell am Amazonenstrom, Strychnos toxifera („Yeh") Schomb. am Orinoko und Britisch-Guyana, Strychnos Crevauxii Planch. in Französisch-Guyana.

Als Zusätze zu den lange gekochten Auszügen der Rinde der genannten Pflanze werden ausser anderen Strychnos-Species (z. B. Strychnos cogens) noch benutzt: eine Urostigmaart, deren verletzter Rinde ein milchiger Saft entströmt und ein Schlingstrauch, der eine Pagamea oder ein Rouhamon ist[1]). Zum besseren Eindicken wird dem Filtrat der schleimige Saft von Burmannia bicolor, oder von Cissus quadrialata hinzugefügt. Dass hier und da sehr viel mehr Zusätze gemacht werden, wie Hura crepitans, Cocculus toxiferus Wedd., Piper geniculatum, Euphorbia cotinifolia, Guatteria veneficiorum Mart. u. s. w., in Surinam auch Arum venenatum Surinam. Woelf. (das mit Recht so gefürchtete Wassy-Gift der Serekongs aus dem Quellgebiet des Mazaruni und der Akawai, oder als Pfeilgift „Maschi" genannt), auch Thiergifte, wie Ameisen- bezw. Schlangengift (Ponera, Cryptocerus Trigonocephalus, Crotalus horridus, Bothrops atrox, Lachesis rhombeata), hinzugefügt werden, ist sicher. Indessen ist hervorzuheben, dass schon Strychnos Castelnoeana zur Darstellung eines Curare ausreicht, dass es aber freilich in der Stärke der Wirkung hinter dem in Calebassen oder Töpfen verkauften zurücksteht.

Die Handelspräparate, schwarzbraune, in Wasser zum grössten Theile lösliche Massen, sind durch Bereitung und Aufbewahrung in ihrer Wirkung bis zu den Extremen verschieden. Angeblich erneuern die Indianer die verloren gegangene Wirkung durch Behandeln mit dem giftigen Safte der Manihot[2]). Faulthiere und Salamander sollen Toleranz für Curare zeigen. Bei Menschen können 0,05—0,12 g Vergiftung hervorrufen. Die Aufnahme geht schnell von Wunden, langsam von Schleimhäuten aus vor sich. Vom Magen und Darm geschieht dies so langsam, dass bei der dem Mittel eigenen, schnellen Ausscheidung durch die Nieren nicht leicht Vergiftung entsteht. Die Indianer lecken das, was beim Pfeilbestreichen an den Fingern bleibt, ab.

Ungleich der Wirkung anderer Strychnosarten und in Uebereinstimmung mit den oben bei den Pfeilgiften von Malaka erwähnten Strychnoswirkungen, entstehen durch Curare keine Krämpfe, sondern Lähmung der motorischen Nerven in den Mus-

[1]) Appun, Unter den Tropen. Jena 1871. Bd. II. S. 462—479.
[2]) R. Schomburgk, Reise in Guiana. Leipzig 1847. S. 452.

keln. Im Harn erscheint Zucker. Frösche werden durch 0,00002 g guten Curares vergiftet. .Bei Menschen, die durch Curare zu Grunde gingen oder noch gerettet wurden, fand man u. A. als Symptome: Constriction der Kehle, Verdunkelung des Gesichtes, Sprachstörungen, Fieber und fibrilläres Muskelzucken. Für die Behandlung steht obenan die künstliche Athmung. Die Eingebornen halten Salz oder Zuckerrohrsaft innerlich und äusserlich gebraucht für Gegengifte. Neuerdings will man Frösche durch Beibringung des Blutes von immunen Salamandern ebenfalls gegen Curare immunisirt haben.

Nach den Untersuchungen von Böhm ist das reine Alkaloid Curarin amorph, gelb oder orangeroth, und fluorescirt in wässriger Lösung in's Grüne. Ein Frosch stirbt durch 0,0000003 g, und 1 kg Kaninchen durch 0,00035 g in etwa 10—15 Minuten. Eine zweite Base, Curin, die sich durch Metaphosphorsäure ausfällen lässt, besitzt Digitaliswirkungen.

Pfeilgift vom Rio Ipuriná.

Erhalten aus dem Museum für Völkerkunde im Juni 1894.
V B. 767. Von Dr. Netto in Rio geschenkt.

Bei den nur kleinen Mengen, die ich durch Abkratzen der Pfeile erhielt, konnte es sich nicht um Reindarstellungen der wirksamen Principe handeln, wofür sehr grosse Mengen erforderlich sind. Die Untersuchung bezweckte nur die Feststellung gewisser charakteristischer chemischer und toxikologischer Eigenthümlichkeiten.

Die Lösung des Giftes erfolgte theilweise schon in der Kälte, noch besser in der Wärme. Die warm filtrirte, klare Lösung liess beim Kaltwerden einen Niederschlag ausfallen, der abfiltrirt, gut gewaschen und in Wasser vertheilt einem Frosch injicirt, sich als unwirksam erwies. Das Filtrat reagirte alkalisch. Zur Curindarstellung wurde zu ihm Metaphosphorsäure gefügt. Es entstand kein Niederschlag. Ich behandelte dann den in Wasser ungelösten Theil mit Schwefelsäure — wobei derselbe fast ganz in Lösung ging — konnte aber auch hier keinen Niederschlag mit Metaphosphorsäure bekommen. Dagegen lieferte Platinchlorid sowohl in der wässrigen Giftlösung, als in der goldgelben Lösung, die durch Behandeln des in Wasser unlöslichen Giftantheils mit

Schwefelsäure resultirte, einen voluminösen graugelben Niederschlag, des Platindoppelsalzes. Nach der Zerlegung mit Schwefelwasserstoff, Filtriren und Auftrocknen im Exsiccator erhielt ich genügend Substanz, um die dem ursprünglichen Gift weit überlegene curareartige Wirkung am Frosche festzustellen.

Von dem Pfeilgift tödteten etwa 0,0003 einen Frosch. Dabei fielen mir die blutigen Suffusionen an der Bauchhaut auf, wo die Einspritzung vorgenommen worden war. Wahrscheinlich besitzt dieses Curare eine Beimengung, die örtliche Entzündung veranlasst.

Pfeilgifte vom Rio Negro.

Erhalten aus dem Museum für Völkerkunde im Juni 1894. V A. 11101. Geschenk von Dr. Carácas. V B. 233 von langen Pfeilen abgenommen.

1. Die mit V a 11101 bezeichnete Masse, die ich von einigen Wurfspeeren abnahm, war stumpfschwarz, schwer in kaltem, leichter in kochendem Wasser mit neutraler Reaction löslich. Die entstandene Lösung war dunkelrothbraun. Sie blieb beim Erkalten klar. Metaphosphorsäure erzeugte darin nur eine ganz leichte Trübung. Der mit Schwefelsäure behandelte Rückstand löst sich fast ganz in der Wärme, während sein Filtrat in der Kälte trübe wird. In der durch nochmaliges Filtriren geklärten Lösung ruft Metaphosphorsäure keine Veränderung hervor. In der Giftlösung erzeugt, wie im vorigen Gift, Platinchlorid einen Niederschlag.

Nach der Einspritzung von etwa 0,0002 g erschienen die ersten Lähmungssymptome bereits nach 3 Minuten.

Es handelte sich also hier um ein vielleicht nur minimal Curin enthaltendes Curare, das als ausserordentlich wirkungsvoll anzusehen ist.

2. Das mit V B 233 signirte Gift entfernte ich von kunstvoll in federverzierter Kappe liegenden Speerspitzen. Es waren kleine, tiefschwarze, glänzende Partikelchen, die sich, kaum mit Wasser in Berührung gebracht, auch schon mit neutraler Reaction lösten. Leicht erwärmt, wurde die Lösung, die auch in der Kälte klar bleibt, tief burgunderroth. Sie erwies sich als wenig curinhaltig, da mit Metaphosphorsäure nur eine geringe Trübung

ebenso wie in dem mit Schwefelsäure behandelten unlöslichen Giftantheil entstand. Ich habe hier eine sehr kleine Menge von unreinem Curarin aus dem Platinniederschlage dargestellt und die schnelle und tödtliche Wirkung an einem Kaninchen erwiesen. Frösche begannen nach 5 Minuten durch eine Dosis von 0,0006 g gelähmt zu werden. Bei einem Kaninchen traten die Störungen der Respiration nach 9 Minuten und Dosen von 0,03 g ein.

3. V B 234. Ich entnahm das Gift von der gezähnten Knochenspitze sehr langer Wurfspiesse, als ein glänzend schwarzes Pulver, das sehr schwer in kaltem, leichter, aber unvollkommen, in heissem Wasser mit schwach alkalischer Reaction löslich war. Es war nach dem Verhalten gegenüber Metaphosphorsäure zu urtheilen, frei von Curin, bewirkte aber in sehr kleinen Mengen und nach wenigen Minuten Lähmung bei Fröschen.

Pfeilgift der Catauixi am Tapauvá-Flusse.

Erhalten aus dem Museum für Völkerkunde im Juni 1894.
V B. 1964. Aus der Sammlung von Natterer.

Von sehr eigenthümlichen, mit spiraliger Rille, gleich einem gezogenen Lauf versehenen, langen Holzpfeilen oder Speeren entnahm ich einige Körnchen, des in den Vertiefungen klebenden Giftes. In der Wärme gelöst und filtrirt, entstand eine hellbraune, sich beim Erkalten wieder trübende, neutrale Lösung, die, ebenso wie der Rückstand, vollkommen curinfrei war, dagegen das Curarin-Platinsalz bildete.

Zwei Froschversuche ergaben eine ganz besonders verderbliche Wirkung. Es entstand bald nach der Injection für etwa 2 Minuten eine leicht gesteigerte Reflexerregbarkeit, sodann nach weiteren 2 Minuten vollkommene Lähmung. Dieses Curare halte ich für das qualitativ und quantitativ am stärksten wirkende von allen Sorten, die ich je in Händen hatte.

Pfeilgift in Columbien.

Die Choco-Indianer von Columbien benutzen eine Kröte, Phyllobates melanorhinus, Ph. bicolor, var. toxicaria, Ph. Chocoensis, dem sie durch Einwirkung von Hitze aus Hautdrüsen

einen gelblichen Saft heraustreiben, zur Pfeilvergiftung. Vom Magen aus ungiftig, soll das Einbringen in Wunden, durchaus wie nach Curare, den Tod durch Lähmung und Asphyxie bedingen. Ein Jaguar soll, von einem solchen Pfeil getroffen, in etwa 10 Minuten zu Grunde gehen. Ist dies auch gewiss übertrieben, so hat dies Amphibium doch ein besonderes Interesse, da es giftiger, wie die giftigste unserer Kröten zu sein scheint. Leider habe ich im hiesigen zoologischen Museum kein Exemplar zu Versuchszwecken erhalten können, da nur ein, und ausserdem sehr schlechtes sich dort findet.

Pfeilgift in Ecuador.

Im Westen von Ecuador benutzen die Cayapas-Indianer (Provinz Esmeralda) Blasrohr und Giftpfeile. Das Gift soll eine Solanacee (Solanum Cayapense) sein [1]. Es ist dies insofern interessant, als dies die einzige jetzige Verwendung einer Solanacee auf der ganzen Welt darstellte, vorausgesetzt, dass es wirklich eine Solanacee ist.

Das Pfeilgift der Goajiro.

Erhalten aus dem Museum für Völkerkunde im Juni 1894.
V A. 3449—50. Von Consul Bornhorst in Venezuela.
V A. 7523. Von Dr. Sievers.

Die Goajiro, auf der Halbinsel Goajiro am Nordende Süd-Amerikas, vergiften ihre Pfeile im Kriege und umschneiden die Spitze um das Abbrechen derselben zu erleichtern. Das in die Wunde eingeführte Gift führt nach wenigen Tagen unter schmerzhaften Convulsionen, sofern nicht die Wunde auf der Stelle ausgebrannt wird, zum Tode [2]. Schon diese Angabe deutet darauf hin, dass es sich hier um kein Gift handeln kann, das ein typisches Curare ist, weil dies in früher Zeit tödtet. Zudem liegt aber ein anderer Bericht vor, wonach die Goajiro ihre Pfeile in verwesende Leichname stecken.

Ich trennte von den langen Holzpfeilen oder Speeren, die mit widerhakigen Stacheln einer Rochenart (Trygus spec.) ver-

[1] J. Wolff, Viajes cientificos por la Republica del Ecuador. Guayaquil. 1879. III. p. 54.

[2] Engel, Aus dem Pflanzerstaat Zulia. 1881. S. 42.

sehen war, und in einer Bambuskappe steckten, eine braune Substanz ab, die sich nur sehr wenig in kaltem und heissem Wasser löste. Die Lösung reagirte sauer, gab mit Metaphosphorsäure einen feinflockigen Niederschlag und trübte sich nach Zufügen von Pikrinsäure, Platinchlorid oder Phosphorwolframsäure. Sowohl die wässrigen als alkoholischen Auszüge erwiesen sich bei Fröschen und Kaninchen, die 3 Tage beobachtet wurden, als unwirksam. Es giebt zwar auch ein sehr schlechtes Curare, von dem Giftwirkungen bei Kaltblütern nur in geringem Umfange oder gar nicht wahrgenommen werden, so dass aus der Wirkungslosigkeit des Goajiro-Giftes nicht auf das Fehlen von Curare geschlossen werden kann. Auch ein etwa aufgebrachtes Eiweissgift könnte sich zersetzt haben. Wenn das Gift ursprünglich aber wirklich eine Curare-Sorte dargestellt haben sollte, so muss es schon damals sehr minderwerthig, und wenig zu fürchten gewesen sein, da Curare sich sehr lange unzersetzt hält, und ich beispielsweise das Curare von Pfeilen, die Schomburgk mitbrachte, nach nunmehr 50 Jahren noch enorm wirksam fand.

Die Cuna-Indianer in Panama stellen ein sehr gutes Curare dar, das sie für Blasrohrpfeile verwenden.

In früheren Zeiten sollen **auf den Antillen** Pfeilgifte benutzt worden sein, zu deren Darstellung angeblich Piscidia erythrina oder Hippomane Mancinella gebraucht wurde.

Die Indianer Mexikos sollen früher, mit Ausnahme der Seri, nie Pfeilgifte benutzt haben. Neuerdings wird berichtet, dass sie den Milchsaft einer Euphorbiacee Sebastiana Palmeri Riley zu Pfeilgiften benutzen, und nordamerikanische Indianer sollen sich in früheren Zeiten für den gleichen Zweck des Cynanchum macrophyll. Pers. (Vincetoxicum gonocarp. Wolt) bedient haben.

H. Australien.

Auf dem australischen Continent wurden und werden nach den bisherigen Nachrichten keine Giftpfeile geschossen. Wie für so viele andere Gewohnheiten stellt die Torresstrasse auch für diesen Gebrauch eine scharfe Grenze zwischen der nördlichen Inselwelt und dem Festlande dar. Die in der Neuzeit

berichtete Thatsache, dass die Narrinjeri am unteren Murray Knochensplitter in die jauchige Masse von Leichen tauchen und diese Waffe zum Verwunden benutzen, ist eine örtliche Gewohnheit, die mit dem Gebrauch von Giftpfeilen nicht in eine Parallele zu setzen ist.

- - - - -

Es ist wahrscheinlich, dass noch hier und da auf der Erde von anderen wilden Stämmen, als den in diesen Untersuchungen genannten, Pfeilgifte benutzt werden, und es ist vorauszusehen, dass noch eingehendere Aufklärungen über die Natur des einen oder anderen dieser Gifte in der Zukunft gegegeben werden, als ich sie zu geben vermochte. Die mitgetheilten Forschungen sollen die Grundlage für weiteres Arbeiten darstellen. Ausser gelungenen chemischen Reindarstellungen wirksamer Bestandtheile von Pfeilgiften, die zuvor rein nicht gewonnen wurden, enthalten sie genügende weitere toxikologische und chemische Ergebnisse, die als Ausgangspunkte für Vervollständigungen dienen werden. Das Interesse für den Gegenstand, das stets bei Aerzten und Laien vorhanden war, wird in der Zukunft wachsen und besonders dann gross sein, wenn kein Giftpfeil auf der Welt mehr versandt, kein Schaden mehr durch solche Waffen erzeugt wird, und die Kenntniss der wirksamen Bestandtheile mancher jener Gifte dazu geführt hat, sie als segenbringende Heilmittel Kranken einzuführen.

XI.

Ueber erworbene Darmdivertikel.

Demonstrirt in der Medicinischen Gesellschaft zu Berlin am 2. Mai 1894.

(Aus dem städtischen Krankenhaus zu Charlottenburg.)

Von Dr. Max Edel, Assistenzarzt.

(Hierzu Taf. X — XI.)

Die Darmdivertikel scheidet man bekanntlich in angeborne und im Leben erworbene. Die ersteren, die Meckel'schen, welche eine vollkommene Darmwandung besitzen und ihre Entstehung dem Offenbleiben des Ductus omphalo-mesentericus verdanken, werden „wahre“ oder ächte Divertikel genannt. Im Gegensatz zu den wahren (congenitalen) heissen die erworbenen „unächte“ oder „falsche“, sei es, dass sie Ausstülpungen aller Darmhäute sind, sei es, dass sie Hernien der Schleimhaut durch die Musculatur darstellen, also nur Mucosa und Serosa enthalten*). Von den Meckel'schen, über welche schon eine grössere Literatur existirt, sehen wir ab, dagegen dürfte eine Zusammenstellung der Literatur der übrigen Divertikel, so weit sie mir zu Gebote stand, nicht ohne Interesse sein, zumal ich bisher keine derartige gefunden habe.

Es giebt auch angeborne, welche nicht den Ursprung der Meckel'schen haben.

Als congenitale Missbildung werden von A. Buchwald und Janicke[1] Jejunumdivertikel bei einem 6jährigen Knaben beschrieben, die einen cystischen Doppeltumor bildeten. Dieser hatte eine Abknickung des Darms verursacht, an der der Knabe trotz Laparotomie zu Grunde ging. An der Bildung dieser Divertikel waren im Wesentlichen alle Darmhäute betheiligt, wenngleich die Schleimhaut atrophisch war und die Gesammtmasse

*) Einige Autoren verstehen dagegen unter wahren diejenigen, bei denen alle Häute ausgestülpt sind, unter falschen die, bei denen die Muscularis fehlt.

aus welligem Bindegewebe bestand, in welches regellos Züge von Muskelfasern eingebettet erschienen.

Obschon Meckel'sche Divertikel selbst noch im Jejunum vorkommen, spricht doch schon die Multiplicität dafür, dass wir es hier nicht mit einem solchen zu thun haben.

Es lässt sich aber eine scharfe Scheidung zwischen angebornen und erworbenen nicht immer gut durchführen.

Norman Moore[2] beschreibt multiple aus allen Darmhäuten bestehende und am Mesenterialrande sitzende Divertikel des Dünndarms eines 40jährigen Mannes von 1 Zoll Länge und Durchmesser bei congenitaler Strictur des Duodenums, welch' letztere er auf eine Entwickelungsstörung zurückführt.

Neumann[3] vermuthet bei einem 2 Fuss über der Ileocoecalklappe sitzenden, aus allen Häuten bestehenden Divertikel, an dessen blindem Ende ein sogenanntes Nebenpankreas sass, dass es sich durch den mechanischen Zug gebildet habe, welchen die sich ausstülpende Drüsenmasse auf die Darmwand ausübte, während Zänker es in einem ähnlichen Falle mit einem Meckel'schen Divertikel zu thun zu haben glaubt.

Grawitz[4] führt das Zustandekommen eines grossen Dickdarmdivertikels auf Verwachsung der inneren einander zugekehrten Schenkel einer, während des Fötallebens gebildeten, Dickdarmschlinge zurück, bei welcher später eine Durchbohrung der so entstandenen Scheidewand eingetreten wäre.

In diesen Fällen ist es schwer zu sagen, ob die Divertikel auf Grund der vor der Geburt vorhandenen Missbildungen noch im Fötal-, oder erst im ferneren Leben entstanden sind.

Von erworbenen Divertikeln mit Ausstülpung aller Darmhäute ist nur wenig bekannt, wenn man die Erweiterungen der normalen Haustra ausschliesst.

Fiedler[5] beschreibt solche Dickdarmdivertikel.

Wallmann[6] hat 9 „wahre"*) Divertikel am Dickdarm beobachtet, 1 am Colon ascendens, 3 am Colon transversum, 3 am Colon descendens, 2 am S romanum. Davon waren 7 an der freien Fläche des Darms befindlich.

Nach Birch-Hirschfeld[7] können die namentlich im Colon vorkommenden Divertikel dieser Art in Folge Ulceration der

*) S. die Anmerkung auf S. 347.

Darmwand durch zurückgehaltene Kothmassen zu perforativer Peritonitis oder Verjauchung des benachbarten Bindegewebes Anlass geben*).

Etwas häufiger als diese alle Darmhäute enthaltenden falschen Divertikel sind diejenigen erworbenen Ausbuchtungen des Darms, bei denen nur die Mucosa und die Serosa betheiligt sind. Sie werden öfter in Brüchen angetroffen.

Das Diverticulum spurium, schreibt Leube[9], besteht in der herniösen Ausstülpung der Darmschleimhaut durch eine Lücke der Darmmusculatur, es geht fast stets von der Mesenterialansatzstelle des Darms aus und entwickelt sich zwischen die beiden Gekröslamellen hinein, diese auseinander drängend.

Nach Birch-Hirschfeld (a. a. O.) sind es „meist kleine, selten über erbsgrosse halbkuglige oder fingerhutähnliche Ausbuchtungen“. Allerdings hat Rot[10] im Duodenum wallnuss-bis taubeneigrosse Divertikel beobachtet, welche in rundlicher, cylindrischer und lappiger Form auftraten. Dünndarmdivertikel von Wallmann (a. a. O.) besitzen Bohnen- bis Taubeneigrösse.

Die grössten, nehmlich hühnereigrosse, demonstrirte Rud. Virchow[11] in der Berliner medicinischen Gesellschaft 1890. Dabei zeigte der Darm die Erscheinungen der Hämatochromatose in der ausgedehntesten Weise, jener Braunfärbung, besonders der glatten Musculatur und der Bindegewebskörperchen durch einen vom Blutfarbstoff abgeleiteten Stoff (Recklinghausen) vorzugsweise am Jejunum und Ileum, und gerade diese von der Pigmentirung stark betroffene Abschnitte boten „jenen besonderen und sehr seltenen Zustand multipler Divertikelbildung dar, welcher im Gegensatz zu den congenitalen vorzugsweise an der mesenterialen Seite des Darms sich entwickelt“. Virchow bezeichnet sie als vollständige hyperplastische Erweiterungen des Darmkanals. Aus dem Umstand jedoch, dass vornehmlich die Darmmusculatur von der Hämatochromatose befallen ist und dass den Divertikeln fast vollständig die Braunfärbung der benachbarten Musculatur des Dünndarms fehlt, möchte ich ver-

*) Klebs[8] glaubte, dass eine länger dauernde Stagnation von Darminhalt wahrscheinlich wegen der musculösen Beschaffenheit der Divertikel nicht stattfände, obwohl sie bisweilen einen langen schmalen Hals hätten.

muthen, dass auch in diesem Falle den Divertikeln die Muscularis wie gewöhnlich mangelte.

Bei den in Brüchen vorkommenden Divertikeln wird meist eine weite Mündung gefunden, für gewöhnlich ist sie jedoch enger als die Circumferenz der Ausbuchtungen beträgt. In den von Rot[10] beschriebenen Duodenaldivertikeln „erscheint die Eingangsöffnung bald weiter, bald enger als das Divertikel".

„In denselben wurde ein Inhalt meist nicht gefunden, so dass sie collabirt und leer erschienen, seltener waren sie mit Darminhalt gefüllt."

Die falschen Divertikel kommen im ganzen Darmkanal vor, schreibt Birch-Hirschfeld (a. a. O.). Nach Leube[9] „kommt es häufig im absteigenden und unteren horizontalen Duodenum, seltener im Jejunum, am häufigsten im Dickdarm vor, besonders im S romanum und Mastdarm, meist bei alten Leuten mit habitueller Stuhlträgheit". Der Sitz der Duodenaldivertikel, von denen Rot (a. a. O.) eine Reihe von Fällen zusammengestellt hat, ist in einigen die Pars transversa superior, weit häufiger aber der absteigende Theil, vorzugsweise die nächste Umgebung der Papille. Von hier erstrecken sie sich meist gegen den Kopf des Pankreas hin. Nach seinen Erfahrungen finden sie sich ebenfalls nur im hohen Alter oder bei vorzeitigem Marasmus. Am seltensten ist das Vorkommen der falschen Divertikel im Jejunum, welches ich nur in dem von Virchow (a. a. O.) demonstrirten Fall gefunden habe. Dagegen sind sie mehrere Male im Ileum beobachtet worden.

Die Zahl der falschen Divertikel ist, wie schon ersichtlich, im Gegensatz zu den angebornen meist eine mehrfache, wenn sie sich auch einzeln zeigen.

„So befindet sich, schreibt Wallmann (a. a. O.) im pathologisch-anatomischen Museum der Josephs-Akademie in Wien ein 48 cm langes Dünndarmstück mit 37 Divertikeln. Von diesen waren 30 zwischen den Mesenterialblättern befindlich. Indem diese Präparate trocken aufbewahrt werden, lässt sich über die anatomische Beschaffenheit derselben wenig angeben." Birch-Hirschfeld (a. a. O.) sah einen Fall, wo das Ileum fast in seiner ganzen Länge am Mesenterialansatz eine Menge solcher Divertikel zeigte. Klebs[12] sagt, „sie kommen bisweilen so zahlreich vor, dass sie dicht an einander stossen. Ich habe nur einen solchen Fall beobachtet, in welchem sich bei einem alten Mann in der oberen Hälfte des Dünndarms etwa 20 Di-

vertikel von Erbsen- bis Wallnussgrösse vorfanden, sämmtlich innerhalb des Mesenteriums selbst". Sam. Gros[13] bildet ein ähnliches Präparat vom Dickdarm ab. Nach Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie (a. a. O.) sind sie im Dickdarm meist zu mehreren vorhanden, oft sehr zahlreich und besetzen von verschiedener Grösse den ganzen Dickdarmtractus längs seines mesenterialen Ansatzes. Alibert zählte 200 am Colon und die hübschen Abbildungen von Schröder und A. Cooper, sowie die Schilderungen von Bristowe und Sidney Jones geben für die Reichlichkeit solcher falscher Divertikel Zeugniss.

Der erste Fall von Bristowe[14] betrifft ein einzelnes Divertikel dicht oberhalb der Ileocoecalklappe, welches nur aus anscheinend intacter Mucosa und Serosa bestand und über dessen Entstehung sich nichts feststellen liess. In dem zweiten Fall handelt es sich um zahlreiche, sackförmige, stecknadelkopf- bis murmelgrosse Divertikel an der ganzen Länge des Colon, namentlich aber an der Flexura sigmoidea bei einer 69jährigen Frau mit Carcinom des Magens und Peritonäums. Sie waren alle in die Appendices epiploicae hineingelagert. Ihre Wand bestand aus dem Fett derselben und aus der Mucosa, und war frei von Krebs. Die Musculatur fehlte, obwohl einige Fasern in den kleineren entdeckt wurden. Ihre Mündung in den Darm war verhältnissmässig klein, rund und glatt. Jedes war mit einem leicht herausnehmbaren Kothklümpchen gefüllt.

Der Fall von Sidney Jones[15] betrifft einen 64jährigen Mann, der Fäces in seinem Urin entleerte, und der in Folge erschwerten Urindurchgangs durch einen Kothstein in der Blase starb. Die Section ergab Folgendes: „About three inches of the sigmoid flexure were found somewhat contracted, and its mucous membrane thrown into a number of transverse folds. Among these folds were a large number of false diverticula of unequal length, the bottom of one of which had ulcerated and caused a communication between the bowel and bladder."

Ueberhaupt haben falsche Divertikel oft zu Entzündungen Anlass gegeben, indem retinirte Kothmassen durch Ulceration der Darmwand zu circumscripter und diffuser Peritonitis führten.

Loomis[16] fand bei einem 61jährigen Manne mehrfache mit Koth angefüllte, stark entzündete, aber nirgends perforirte Divertikel des S romanum und Colon descendens, welche er als herniöse Ausstülpungen der Schleimhaut des Darms durch die Muskelhaut betrachtete. Von diesen entzündeten Darmdivertikeln aus war eine allgemeine Peritonitis ausgegangen.

Die in Brüchen entstehenden Divertikel neigen wegen der Kothstauung besonders zur Perforation. So beschreibt Klebs[17] einen Fall von Hernia obturatoria, bei welchem ein an der Spitze ulcerös perforirtes, 3 cm langes 1 cm breites Divertikel des unteren freien Randes am Dünndarm sich dicht neben einem zweiten etwas kleineren vorfand, welches neben dem Mesenterialansatz sass.

Dahingegen sind Einklemmungen falscher Divertikel selten beobachtet worden (Fano[18]), so häufig sie auch bei den angebornen sind.

Was die Entstehung der erworbenen Divertikel anlangt, so ist sie in der Mehrzahl der Fälle bisher noch nicht aufgeklärt. Das Colon ist nach Birch-Hirschfeld[7] zur Bildung von Ausstülpungen, bei denen die ganze Darmwand betheiligt ist, unter dem Einfluss von Kothstauung besonders disponirt, da ja hier normaler Weise zwischen den Längsfalten kleine Ausbuchtungen vorhanden sind. Der erschwerte Durchgang von Fäcalstoffen durch den Darmkanal wird auch bei der Bildung der nur aus Schleimhaut und Serosa zusammengesetzten Divertikel überall als ein wesentliches Moment hervorgehoben. Jedoch dürfte Obstipation allein kaum im Stande sein, Divertikelbildung zu verursachen, da letztere sonst bei dem häufigen Vorkommen der hartnäckigsten Verstopfung eine alltägliche Erscheinung sein müsste. Am verständlichsten ist die Entstehung der Divertikel in Darmwandbrüchen. Wenn sich nehmlich nur ein Theil der Darmwand in den Bruchsack gelegt hat, so erfährt er bei längerem Bestehen nach Atrophie der Musculatur in Folge Beeinträchtigung ihrer Ernährung und Function eine bedeutende Ausbuchtung und Dilatation, und so kann es schliesslich bis zu Divertikelbildung kommen[19].

Erklärlich sind auch die Divertikel, die sich zuweilen oberhalb von Darmverengerungen entwickeln (Morgagni). Im Duodenum und Ileum sind mitunter Divertikel angetroffen, welche durch längere Zeit im Darmkanal verweilende Gallensteine verursacht worden sind[20].

Für die Duodenaldivertikel hat Rot (a. a. O.) als Ursache mehrmals eine Atrophie des Pankreas, einmal Verfettung der Muscularis nachgewiesen. Der bevorzugte Sitz der Duodenaldivertikel am Eintritt des Gallenpankreasganges wird von Fleischmann dadurch erklärt, dass schon an und für sich durch diesen Eintritt die Muskelfasern etwas weiter aus einander stehen, und dadurch diese Stelle zu dergleichen Vorfällen disponirt ist. Als weiteres Moment wird von Rot abnorme Erschlaffung des Duodenums angegeben.

In dem erwähnten, von Birch-Hirschfeld (a. a. O.) ge-

sehenen Fall entsprachen die Spitzen der Divertikel des Ileum stets bandartig geschrumpften Zügen des Mesenteriums.

Bei dem von Klebs beobachteten (a. a. O.) Fall multipler, am Mesenterialrand sitzender Dünndarmdivertikel bestanden die kleineren aus allen Darmhäuten*), und alle sassen an solchen Stellen des Mesenteriums, an denen ein Gefässbündel auf den Darm übergeht. An Stellen, die frei von Divertikelbildung waren, „sah man an den Uebergangsstellen der Mesenterialgefässe auf den Darm die Wandung des letzteren mit einem spitz zulaufenden Anhang in die Gefässscheide hineinreichen. Es unterliegt, dem Autor zu Folge, keinem Zweifel, dass in diesem Falle die Entwickelung der Darmwand und der Blutgefässe bei der Entstehung der Divertikel betheiligt gewesen ist. Man könnte annehmen, dass das Längenwachsthum des Mesenteriums dem der Gefässe vorangeeilt ist, und diese die ihnen anliegenden und fester mit ihnen verbundenen Theile der Darmwand zurückgehalten haben; derselbe Effect kann auch durch eine im späteren Leben entstandene Dehnung des Mesenteriums von Seiten des Darms herbeigeführt werden, welcher die Stellen der grossen Gefässe Widerstand leisten. Das letztere ist das wahrscheinlichere."

Die Literatur über die falschen Divertikel des Darms ist also immerhin eine spärliche. Wenn auch Wallmann (a. a. O.) schreibt, Divertikel des Darmkanals sind nicht sehr selten, so umfasst er damit auch die etwas häufigeren angebornen Ausstülpungen. Allerdings bezeichnet auch Rot[10] die falschen Divertikel des Duodenum als eine ziemlich häufige Anomalie, nichtsdestoweniger sind die Diverticula spuria im Allgemeinen eine seltene Erscheinung; dafür spricht ausser den spärlichen Mittheilungen von derartigen Bildungen der Umstand, dass seit Jahrzehnten im I. anatomischen Institute zu Berlin kein, im pathologisch-anatomischen nur ein Fall zur Section gekommen ist**).

*) In diesem Falle kamen also gleichzeitig Divertikel mit Ausstülpung aller Häute und solche mit Betheiligung der Serosa und Mucosa allein vor.

**) Neuerdings ist noch ein Fall beobachtet worden. Herr Dr. Hansemann zeigte mir ein Dickdarmstück mit mehreren ziemlich grossen Divertikeln, die bis dahin noch nicht näher untersucht waren.

Denn wenn man vielleicht auch auf dieselben nicht genügend geachtet hat, so ist doch nicht anzunehmen, dass ein öfteres Vorkommen derselben unbemerkt geblieben wäre. Weitere Beobachtungen werden daher Interesse beanspruchen, um so mehr, als die falschen Divertikel noch in vielen Punkten der Aufklärung bedürfen. Ich habe nun die Gelegenheit gehabt, die Section zweier Fälle im städtischen Krankenhause zu Charlottenburg zu machen. Herr Geh.-Rath Waldeyer, welchem ich die Präparate zeigte, brachte denselben ein grosses Interesse entgegen und ermunterte mich, ebenso wie Herr Prosector Dr. Langerhans, dieselben näher zu untersuchen.

Für die Erlaubniss der Veröffentlichung meiner Beobachtungen bin ich meinem Chef, Herrn Dr. Alt, zu Dank verpflichtet. Wenn nun auch die Untersuchung derselben nicht im Stande ist, mit Sicherheit ihre Entstehungsweise festzustellen, so bietet sie doch Bemerkenswerthes genug, um eine Beschreibung zu rechtfertigen.

Fall 1. Wittwe Agnes Maertens, 73 Jahre alt. Eine Anamnese konnte von der völlig verwirrten Patientin nicht aufgenommen werden. Der Sohn konnte nur ungenügende Auskunft über ihr Vorleben geben. Danach hätte sie nie Typhus gehabt. Seit 1 Jahre wäre sie dement. An unregelmässigem Stuhlgang hätte sie seit vielen Jahren gelitten, in der letzten Zeit liess sie die Fäces unter sich. Bei einem kürzlich erfolgten Fall zog sie sich leichte Hautabschürfungen der rechten Seite zu. Seitdem haben ihre Kräfte schnell abgenommeu.

Bei der Aufnahme am 23. Januar 1894 erweist sich ihr Ernährungszustand als mässig, Fettpolster gering. Sie schwatzt unverständliche, sinnlose Sätze, lässt Urin und Koth unter sich. Letzterer ist gelb, breiig und reichlich. Die Schwäche nimmt zu. Am 30. Januar tritt der Tod ein. Die Section am 1. Februar 1894 ergab ein mässiges seröses Exsudat im Herzbeutel, Arteriosklerose der Gefässe, besonders der Aorta, beginnende Granularatrophie beider Nieren und Hypostase der Lungen.

Netz und Mesenterium fettarm. Darm schlaff, weit. Bei Eröffnung der Bauchhöhle sieht man eine Reihe von ziemlich grossen, sackartigen Anhängen an der Mesenterialseite des dem Jejunum angehörenden Darmtheils liegen. Scheinbar liegen sie dem Mesenterium zur Seite angelagert, jedoch werden sie von beiden auseinanderweichenden Blättern desselben bekleidet. Sie erscheinen aufgebläht; auf Druck sinken sie theilweise zusammen, während das benachbarte sich ausdehnt. Beim Einschneiden erweist sich der Inhalt als aus Koth und Luft bestehend. Ihrer Zahl nach sind es 7; ihre Entfernung von einander ist verschieden, jedoch liegen alle innerhalb eines ½ m

langen Darmstückes. Die Grösse ist ebenfalls wechselnd. Während die kleineren haselnuss- bis wallnussgross sind, erreicht das ausgedehnteste im aufgeblähten Zustand die Grösse eines Apfels.

Die Form ist zum Theil gleichmässig rund, sackartig, bei einzelnen gelappt, indem sie durch Stränge in mehrere Ausbuchtungen gegliedert sind.

Im ganzen Verlauf des Dickdarms sieht man zahllose, theils cylindrische, theils sackartige Ausstülpungen, welche zum grössten Theil am Mesenterialansatz, zum kleineren an der freien Fläche sitzen. Sie liegen in verschiedenen Entfernungen von einander, am dichtesten im S romanum, wo sie etwa 1 cm von einander getrennt sind. Ihre Grösse ist gleichfalls verschieden, jedoch erreichen sie höchstens Haselnussgrösse. Bei der äusseren Betrachtung glaubt man es nur mit Appendices epiploicae zu thun zu haben, erst bei der Eröffnung des Darms, der nur mit wenig breiigem Koth gefüllt und wenig lufthaltig ist, gewahrt man, dass sich überall Divertikel in die Appendices hinein erstrecken. Man sieht nehmlich auf der Schleimhautseite Oeffnung bei Oeffnung von etwa Erbsengrösse liegen, durch welche man in die erwähnten Ausstülpungen kommt. Fast alle sind mit breiigem Koth angefüllt. Auf der Mucosa des Jejunum sieht man zwischen den Kerkring'schen Falten ziemlich rundliche Oeffnungen, die in die beschriebenen Ausbuchtungen führen. Sie sind durchweg enger als die Circumferenz des Divertikels beträgt und schwanken zwischen Bohnen- und Markstückgrösse. Sowohl die Divertikel des Dickdarms wie besonders die des Jejunum haben eine dünnere Wand wie der umgebende Darm. An einzelnen Stellen ist dieselbe durchscheinend, besonders an den am weitesten vom Darmansatz entfernten Partien der Ausbuchtungen des Jejunum. Die Serosa des Darms geht auf die Aussenseite der Divertikel über und Darmschleimhaut kleidet die Innenseite derselben überall völlig aus. Die Kerkring'schen Falten laufen nur theilweise in die Divertikel hinein, während sie meist zu beiden Seiten der Oeffnungen hinziehen. Mit der Lupe erkennt man Zotten auf der Innenfläche, welche niedriger als die des Darms erscheinen. Durch das Hineinragen von Strängen in einzelne Säcke sind an den Umschlagstellen der Schleimhaut Recessus in einigen Divertikeln des Jejunum gebildet.

Nach Trennung der Mesenterialblätter und deren Loslösung von einem Divertikel des Jejunum fand sich bei der Präparation der Gefässe, dass an der Stelle der Ausbuchtung ein Gefässbündel auf den Darm übergeht. Während die Mehrzahl der Gefässe in einer dem Ansatz des Mesenteriums entsprechenden Linie sich an den Darm begeben, gehen zwei davon seitlich abweichend an das Divertikel heran, eins an die Höhe desselben, das andere an die Nähe seines Randes. Auch im Dickdarm gehen von den Mesenterialgefässen einzelne auf die Divertikel über.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der frischen Präparate liess sich keine Veränderung der Muscularis, insbesondere keine Fettmetamorphose und keine Hämatochromatose derselben in der Umgebung und innerhalb der Divertikel nachweisen.

Die mikroskopische Untersuchung von Mikrotomschnitten durch das in Alkohol gehärtete und in Photoxylin eingebettete Dickdarmdivertikel bestätigte zunächst die Hineinlagerung derselben in das Fett der Appendices epiploicae. Nach aussen sind letztere von der dünnen Serosa begrenzt. Die Schleimhaut stülpt sich völlig in die Ausbuchtung ein. Das Epithel ist leider bei der Härtung grösstentheils verloren gegangen. Wo es erhalten ist, haben die Zellen den Farbstoff schlecht angenommen und sind trübe. Die Lieberkühn'schen Drüsen werden gegen die Tiefe der Divertikel hin kleiner; die Schleimhaut erscheint im Grunde derselben destruirt. Die gut erhaltene Muscularis mucosa begleitet die Divertikelschleimhaut. Die stark entwickelte Muscularis, deren Kerne überall deutlich gefärbt sind, stülpt sich eine grössere Strecke weit mit aus, hört dann mehr oder weniger spitz zulaufend auf, setzt sich aber in einen schmäleren Gewebsstreifen fort, welcher nach aussen von der Submucosa das ganze Divertikel gleichmässig umgiebt. Bei dem ersten Blick glaubte man, dass dieser ebenfalls aus Muskeln zusammengesetzt wäre, dass also ein Divertikel mit Ausstülpung aller Häute vorläge, bei näherem Zusehen erkannte man jedoch, besonders im Vergleich mit der schönen Muscularis mucosa, dass er im Wesentlichen eine bindegewebige Struktur hatte, wenn auch hie und da Muskelkerne sichtbar waren.

Auf einem Durchschnitt durch den Beginn eines Jejunumdivertikels zeigt sich die Schleimhaut noch stärker verändert als im Dickdarmventrikel. Die grossen Zotten der am Rand befindlichen Kerkring'schen Falte werden immer kleiner, bis schliesslich in der Tiefe des Sackes nur eine schmale, fast gar keine Differencirung zeigende Schleimhautleiste übrig bleibt. Nur in den erwähnten Recessus ist der Schleimhautcharakter erhalten. Daselbst sind wieder Zotten sichtbar. Unter der atrophischen Schleimhaut befindet sich eine etwas stärkere Schicht aus welligem Bindegewebe, ähnlich wie in dem Falle von Buchwald und Janicke. Die Muscularis mucosa, die sich mit einstülpt, wird ebenfalls gegen die Tiefe des Divertikels hin undeutlich. Die Muscularis geht ein Stück weit in dasselbe hinein, hört dann aber plötzlich in scharfer Begrenzung auf. Im aussen gelegenen Mesenterium ist sehr starke Gefässbildung sichtbar.

Der beschriebene Fall reiht sich also an die bekannten Schilderungen an, insofern er eine ausserordentliche Menge von Divertikeln im ganzen Dickdarmtractus zeigt. Von besonderem Interesse ist aber das multiple Vorkommen der Ausstülpungen ausserdem im Jejunum, welches abgesehen von den oben erwähnten, als congenitale Missbildung aufgefassten Jejunumdivertikeln mit Ausstülpung aller Darmhäute nur noch in dem von R. Virchow demonstrirten Falle beobachtet ist. Die Grösse derselben ist dabei, wie in jenem, eine ganz ungewöhnliche. In der Form und dem vorwiegenden Sitz zwischen den Mesenterial-

blättern weichen sie von den bekannten Fällen nicht ab. Im Dickdarm sind sie ähnlich, wie in dem von Bristowe beschriebenen Fall in das Fettgewebe der Appendices epiploicae hineingelagert. Der aus breiigem Koth bestehende Inhalt und die Aufblähung der Jejunumdivertikel durch Luft sind bemerkenswerth, da sie für gewöhnlich leer gefunden werden. Dem Bau nach erweisen sie sich als falsche Divertikel, bei denen die Muscularis im Wesentlichen nicht betheiligt ist, wenn diese sich auch auffälligerweise, besonders in den Dickdarmdivertikeln, ein grösseres Stück weit mit ausstülpt. Bei den letzteren ist es vor Allem die bindegewebige Fortsetzung der Muscularis, welche die Aufmerksamkeit auf sich lenkt. Waldeyer äusserte mir gegenüber die Meinung, dass dieselbe ganz allmählich entstanden sein kann, indem sie pari passu mit dem Zunehmen der Schleimhautausstülpungen an Ausdehnung gewonnen hätte. Wahrscheinlich handelt es sich um das peri- und intramusculäre Bindegewebe, welches durch die Divertikelbildung eine Dehnung und bei Atrophie der functionslosen Muscularis eine compensatorische Hypertrophie in Folge vermehrten Wachsthumreizes erfahren haben mag. Eine auf der Hand liegende Ursache für die Entstehung der Divertikel selbst hat sich in unserem Fall nicht herausgestellt. Man könnte beim Anblick der destruirten Schleimhaut im Grunde der Ausbuchtungen den Eindruck gewinnen, als handle es sich um einen geschwürigen Prozess, der von den Solitärfollikeln ausgegangen wäre. Jedoch bieten diese, wo sie in der Mucosa sichtbar sind, durchaus nichts Abnormes dar. Ausserdem ist die Destruction der Divertikelschleimhaut wohl grösstentheils auf Rechnung des Druckes von retinirtem Darminhalt zu setzen; dafür spricht der Umstand, dass da, wo dieser am wenigsten einwirken konnte, nehmlich an den durch die vorspringenden Stränge geschützten Umschlagsstellen in die Recessus, der Schleimhautcharakter am besten gewahrt ist. Auch auf etwa voraufgegangenen Typhus die Divertikelbildung zu schieben, ist von der Hand zu weisen, da dann die Ausstülpungen vorwiegend an der freien Fläche des Darms sitzen müssten, abgesehen davon, dass aus der Anamnese nichts davon bekannt, und solche Fälle in der Literatur noch nicht beschrieben sind. Wir müssen uns vielmehr begnügen, uns auf dieselben Verhältnisse zu beziehen,

wie sie bisher zur Erklärung herangezogen worden sind. Gerade am Mesenterialansatz ist die Darmwand am wenigsten widerstandsfähig und daher die Möglichkeit der Divertikelbildung an dieser Stelle bei der Altersschwäche, der Schlaffheit des Darms und bei hartnäckiger Obstipation einigermaassen verständlich. Von Interesse ist jedenfalls der Umstand, dass sich ähnlich wie in dem von Klebs beobachteten Fall die Divertikel immer dort finden, wo ein Gefässbündel auf den Darm übergeht, was diesen Pathologen zu der Annahme veranlasste, die Entstehung der Divertikel auf eine im späteren Leben entstandene Dehnung des Mesenteriums von Seiten des Darms zurückzuführen, der die Stellen der grossen Gefässe Widerstand leisteten.

Fall 2. Eduard Köhler, Arbeiter, 69 Jahre alt, aufgenommen den 16. März 1894. Diagnose: Phthisis pulmonum. Im Sputum reichliche Tuberkelbacillen. Eine Anamnese liess sich nicht aufnehmen. Stuhlgänge breiig. Tod 19. März. Section: 12 Stunden nach dem Tode. Stark abgemagerte Leiche. Pleuritis adhaesiva duplex. Schiefrige Induration beider Lungen, mit käsig pneumonischen Heerden; im rechten Oberlappen kindskopfgrosse Höhle. Nierenkapsel schwer abziehbar; in der rechten Nierenoberfläche vereinzelte Narben und kleine Cysten. Netz bedeckt einen Theil der Därme, wenig fetthaltig; käsig infiltrirte Mesenterialdrüsen, besonders in der Ileocoecalgegend. Därme schlaff, sehr geringe Appendices epiploicae. Wurmfortsatz in das kleine Becken hinabragend, 8 cm lang. 2 cm vom Ende an der vom Mesenterialansatz freien Seite befindet sich ein prall gespannter, stark erbsengrosser Anhang, welcher mit der nächsten Umgebung im Gegensatz zu der Blässe der übrigen Theile stark vascularisirt erscheint. Ein grösseres Gefäss zieht mitten über denselben hinweg. Dicht neben diesem Gebilde bemerkt man eine über stecknadelkopfgrosse solide Hervorwölbung der Serosa. Gleichmässige geringe Weite des Processus vermiformis. Offene Communication von Stecknadeldicke mit dem Blinddarm. Schleimhaut glatt, Inhalt glasiger Schleim, kein Koth. Eine etwa 3 mm grosse runde Oeffnung ist an der Stelle des Anhangs sichtbar. Daselbst ist die Schleimhaut eingestülpt und erstreckt sich in das Säckchen hinein. Inhalt des Divertikels Luft und Schleim. Am Blinddarm schiefrige, bohnengrosse Narbe. Darminhalt breiig. Nirgends sonst Divertikel sichtbar, keine Darmgeschwüre. Solitärfollikel geschwollen, gelblich prominirend. Agmina klein, an einzelnen Stellen gelblich.

Bei der frischen Untersuchung der Musculatur des Proc. vermiformis in der nächsten Nähe des Divertikels erweist dieselbe sich als völlig frei von Fettmetamorphose. Von dem das Divertikel enthaltenden Querstück des Wurmfortsatzes mitsammt dem Ansatz des Mesenteriolums sind nach Härtung in Alkohol und Einbettung in Photoxylin Serienschnitte mit dem Mikrotom

angefertigt, welche gleichzeitig den erwähnten Vorsprung der Serosa neben der Ausstülpung getroffen haben. Die Schleimhaut erwies sich als stark atrophisch. Lieberkühn'sche Drüsen sind nicht vorhanden, Follikel sind diffus und spärlich. Die Mucosa geht in das Divertikel hinein, ist daselbst ebenfalls mit vielen kleinen Rundzellen durchsetzt. Sie bildet eine schmale ankerförmige Höhle innerhalb des Divertikels. Der Hervorwölbung der Serosa neben demselben entspricht eine etwas seitlich gelegene kleine Einziehung der Mucosa. Die sehr breite Submucosa geht in das Divertikel hinein und bildet den Hauptbestandtheil seiner Wandungen. Dort, wo die Verdickung der Serosa aussen sichtbar ist, befindet sich ein bindegewebiger Zug zwischen der starken Submucosa und der intacten Serosa, welcher die Muscularis in einem nach aussen an Breite abnehmenden Keil durchsetzt und bis in die Subserosa reicht, wo er an Breite und an Tiefe wieder zunimmt. Von dem Mesenteriolum aus erstreckt sich viel Fettgewebe in die Submucosa und lässt sich in das Divertikel hinein verfolgen, in dessen Grunde es reichlich angehäuft ist. Auch in dem Bindegewebskeil sieht man vereinzelte Fettzellen. Die Muscularis mucosae ist sehr stark entwickelt und reicht weit in die Submucosa hinein. Sie zieht völlig in die Divertikelwand herein, verbreitert sich daselbst ausserordentlich, so dass dort das ganze Gewebe sich von Muskelfasern durchsetzt erweist. Die eigentliche Muscularis ist stark und besteht aus einer breiteren inneren Quer- und einer äusseren etwas schmäleren Längslage. Sie ist an 3 Stellen vollkommen durchbrochen, wie gewöhnlich an der Eintrittsstelle der Gefässe durch das Fettgewebe des ansetzenden Mesenteriolums, das zweite Mal an der Stelle des Divertikels und das dritte Mal durch den Bindegewebskeil. Zu Seiten des Divertikels ist die Muscularis ein wenig mit ausgestülpt. Die Serosa endlich verläuft in dünner Lage über der schmalen Subserosa um das Divertikel aussen herum und wird dann abermals, wenn auch nur wenig, durch den Bindegewebskeil vorgetrieben. Die Gefässe sind besonders stark entwickelt. Entsprechend der aussen sichtbaren Injection laufen grosse Gefässe in der Subserosa, besonders an der Stelle des Divertikels. Die grösseren Gefässe in der Submucosa zeigen stellenweise kleinzellige Granulation in der Umgebung. Die oberste Lage der Muscularis ist wegen des Gefässreichthums stärker gefärbt. Besonders reich an Gefässen ist das Divertikel selbst. In dem Bindegewebskeil sind Gefässe mit starker kleinzelliger Granulation in der Umgebung sichtbar.

Es handelt sich also ebenfalls um ein Divertikel, bei dem nicht alle Darmhäute ausgestülpt sind, also um ein falsches, welches an der freien Fläche gelegen ist.

In der Literatur steht der letztbeschriebene Fall einzig da. Es sind nur 2 Fälle bekannt, in denen sich bei dem Vorhandensein einer Retentionscyste des Wurmfortsatzes multiple Ausstülpungen zwischen den Blättern des Mesenteriolums befanden. Bei Stauung der Drüsensecrete nach Obturation des Processus

vermiformis, schreibt Finkelstein[31], gelingt es wohl auch ausnahmsweise dem starken Innendrucke, einzelne Partien der Schleimhaut durch die Muscularis hindurch herniös unter der Serosa hervorzuwölben. Kelynak[32] beschreibt eine solche Retentionscyste, in der 2 wohl unterschiedene Divertikel, die mit der Haupthöhle durch deutliche runde Lumina communicirten, gerade zwischen die Blätter des Appendix-Mesenteriolums vorgetrieben waren.

„The appendix was greatly distended and presented two very distinct diverticular processes, which were directed between the folds of the mesentery of the appendix. The diverticula were connected with the dilated cavity of the appendix through well defined circular openings. There was no muscular tissue in the walls of the diverticula."

Bei dem zweiten von Ribbert[23] beschriebenen Fall handelt es sich um eine Gruppe kleiner, traubenförmig zusammen liegender Cysten verschiedenen Umfangs, die am Ansatz des Mesenteriolums aus der Oberfläche einer kleinapfelgrossen Cyste des Proc. vermiformis ausgebuchtet waren und mit derselben theils breit, theils durch enge Oeffnungen communicirten. Er führt ihre Entstehung auf Abschnürung und Dilatation von Drüsen zurück. Während das Zustandekommen der Divertikel in diesen Fällen unschwer zu verstehen ist, da sie sich gerade an der Stelle des Mesenterialansatzes, also eines Punctum minoris resistentiae bei zunehmendem Innendruck bildeten, ist die Entwickelung unseres Divertikels schwerer zu erklären, welches an der freien Fläche gelegen ist, und wo von einem erheblichen Innendruck bei Fehlen von Obturation und cystischer Erweiterung des Wurmfortsatzes nicht die Rede sein kann. Daher ist man darauf angewiesen, an dem mikroskopischen Befund Anhaltspunkte für die Entstehung des Divertikels zu suchen, wenn es auch naturgemäss unsicher ist, aus Zuständen Rückschlüsse auf ihre Entwickelung zu machen. Der Bindegewebskeil neben dem Divertikel hat das Aussehen einer Narbe, worauf mich Herr Geh.-Rath Virchow aufmerksam machte.

Narben können aus den mannichfachsten Prozessen resultiren. Von der Entstehung aus einem im Wurmfortsatz ja sehr häufig befindlichen Fremdkörper kann nicht die Rede sein, da dann die Mucosa und Submucosa ebenfalls narbiges Gewebe

zeigen müssten. Der Prozess, der zur Narbenbildung geführt hat, kann auch nicht von der intact erscheinenden Serosa aus eingewirkt haben. Ein syphilitischer Ursprung ist bei dem Fehlen jeden Anhaltpunktes unwahrscheinlich. Dahingegen liegt es näher, bei der Lungenphthise, an einen tuberculösen Vorgang zu denken, wenn auch im Darm keine Geschwüre vorhanden sind; ist doch der Wurmfortsatz ein von der Tuberculose bevorzugter Ort.

Lässt sich nun die Narbenentwickelung mit der Divertikelbildung in irgend welchen Zusammenhang bringen?

Die Narbe kann die geringe Einziehung der Mucosa bewirkt haben, während andererseits durch die Bindegewebsvermehrung die Serosa etwas nach aussen vorgetrieben sein mag. Denkt man sich nun den Narbenzug an der Mucosa stärker und erwägt man, dass die an der bindegewebigen Stelle der Muscularis entbehrende Wand jedem von innen kommenden, wenn auch noch so kleinen, aber nur lange genug einwirkenden Drucke nachgeben wird, so lässt sich eine sichtbare Hervorwölbung der Serosa mit gleichzeitiger tiefer Ausstülpung der Schleimhaut, mit anderen Worten Divertikelbildung verstehen. Einen narbigen Charakter könnte man allerdings bei unserem Divertikel nur den feste bindegewebige Struktur zeigenden Randpartien zuschreiben.

Wenn diese Erörterungen nur als ein Erklärungsversuch für die vorliegende Divertikelbildung zu betrachten sind, so wird ein anderer klarer liegender Entstehungsmodus von Interesse sein, welcher sich bei einem von mir beobachteten Fall von circumscripter Wandausbuchtung inmitten starrer Krebsinfiltration des Proc. vermiformis erkennen lässt.

Bei einer 47jährigen Frau (mit doppelseitigem Ovarialkrebs, diffusem Magencarcinom, Rectum-, disseminirtem Peritonäalkrebs, Metastasen der Leber und Mesenterialdrüsen, Krebs des Ductus choledochus, Ductus hepaticus, Darmcarcinomen) fand sich im Coecum um den offenen Eingang zum Wurmfortsatz trichterförmig eine thalergrosse, scirrhöse Krebsgeschwulst, welche sich auf den Anfangstheil des Wurmfortsatzes etwa 1 cm weit erstreckte und die Wand in eine starre Ringmauer verwandelte. Nur eine etwa kleinbohnengrosse Stelle war frei von Krebs, weich, und hier zeigte sich die Ausbuchtung, welche die Serosa allerdings nur wenig vorwölbte und eine weite Mündung besass. Diese war mit Koth gefüllt. Es lässt sich denken, dass durch die umgebende Infiltration die Wand an dieser Stelle

an Elasticität eingebüsst hat, so dass der Koth nicht fortgeschafft werden konnte und die Last desselben bei seiner Vermehrung durch Zugang aus der nahen Coecumöffnung eine allmähliche Ausbuchtung der nachgiebigen Wand herbeiführen musste.

In Bezug auf die Entwickelung der falschen Divertikel im Allgemeinen geht aus dem Angeführten hervor, dass sie nicht immer auf eine und dieselbe Ursache zurückgeführt werden kann, sondern dass sie wahrscheinlich von verschiedenen Ursachen abhängig ist, wobei meist mehrere im Einzelfalle zusammenwirken. Für gewöhnlich findet man sie unter dem Einfluss von Druck, sei es durch Kothstauung oder angesammeltes Secret bei allgemeiner Erschlaffung und Atrophie der Darmwandungen in Folge von Marasmus, Phthise, Carcinose, bisweilen bei Verfettung der Muscularis allein, und zwar meist, aber durchaus nicht immer, an der an und für sich durch eine geringere Widerstandsfähigkeit dazu disponirten Stelle des Mensenterialansatzes; ihrer Entstehung nach sind es sowohl Tractionsdivertikel (bei Atrophie des Pankreas, Schrumpfungen im Mesenterium und Narbenbildung im Darm selbst), wie Pulsionsdivertikel (oberhalb von Stenosen, bei zurückgehaltenen Gallensteinen, Retentionscysten im Wurmfortsatz).

Zum Schlusse spreche ich den Herren Geh.-Räthen Rud. Virchow und Waldeyer, sowie Herrn Prosector Langerhans für ihr lebhaftes Interesse an der Arbeit meinen verbindlichsten Dank aus.

Literatur.

1. A. Buchwald und Janicke, Ueber Darmcysten. Deutsche medicin. Wochenschr. 1887. No. 40.
2. Norman Moore, Multiple diverticula of the small intestine with congenital stricture of the duodenum. Transactions of the pathological society of London. vol. 35. 1884. p. 202.
3. Neumann, Nebenpankreas und Darmdivertikel. Archiv der Heilkunde. 1870. S. 200.
4. Grawitz, Ueber den Bildungsmechanismus eines grossen Dickdarmdarmdivertikels. Dieses Archiv. Bd. 68. S. 506.
5. Fiedler, Denkschrift der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde. 1868.
6. Wallmann, Divertikelbildung. Dieses Archiv. Bd. 14. S. 202. 1858.
7. Birch-Hirschfeld, Pathologische Anatomie. 1887. S. 550.

8. Klebs, Pathologische Anatomie. 1869. I. Bd. 1. Abth. S. 272.
9. Ziemssen, Specielle Pathologie und Therapie. 2. Aufl. Bd. 7. II. S. 445. Anmerkung.
10. Rot, Duodenumdivertikel. Dieses Archiv. Bd. 56. S. 197.
11. R. Virchow, Verhandl. der Berl. medicin. Gesellsch. 1890. S. 116.
12. Klebs, a. a. O. S. 271.
13. Sam. Gross, El. of path. Anat. p. 554.
14. Bristowe, Transactions of the pathological society of London. vol. VI. p. 191. 1854.
15. Sidney Jones, Ebendaselbst. vol. X. p. 131. 1858.
16. Loomis, Diverticula of colon. Hernia of mucous and peritoneal coats. Death from peritonitis. New-York med. Record. 1870. Jan. 1. (Ref. in Virchow-Hirsch's Jahresber. 1870. II. S. 382.)
17. Klebs, a. a. O. S. 228.
18. Fano, Union med. 1849. p. 238.
19. Klebs, a. a. O. S. 228 u. 266.
20. Ziemssen, a. a. O. S. 483.
21. Sonnenburg, Pathologie und Therapie der Perityphlitis. II. Bearbeitet von Finkelstein. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1894. S. 192.
22. Kelynak, A contribution to the pathology of the vermiform appendix. London 1893. p. 60.
23. Ribbert, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Wurmfortsatzes. Dieses Archiv. Bd. 132. 1893. S. 79 u. 82.
24. Finkelstein, a. a. O. S. 207.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X—XI.

In den von Frl. Paula Günther gezeichneten Abbildungen bedeutet: B Bindegewebe, D Divertikel, F Fettanhang, G Gefässe, K Kerkring'sche Falte, M Mesenterium, z M zurückgeschlagenes Mesenterialblatt, M' Muscularis, m Mucosa, S m Submucosa, Ü Uebergangsstellen, S Serosa.

Die Zeichnungen auf Taf. X sind sämmtlich in natürlicher Grösse. Fig. 1—5 beziehen sich auf Fall 1, Fig. 6 auf Fall 2.

Fig. 1. Schleimhautseite aus einem Stück des S rom. mit den Divertikelmündungen.

Fig. 2. Ansicht von der peritonäalen Seite desselben Stückes. Zur Sichtbarmachung des oberen Divertikels ist das bedeckende Mesenterialblatt zurückpräparirt. Bei G tritt ein Mesenterialgefäss an die Höhe des Säckchens.

Fig. 3. Schleimhautseite aus einem Stück Jejunum mit Divertikelmündung.

Fig. 4. Aussenseite von einem Stück Jejunum mit einem Divertikel.

Fig. 5. Peritonäalseite von Fig. 3 nach Trennung beider Mesenterialblätter. Das eine Blatt ist zurückgeschlagen und die Gefässe sind präparirt.

Man sieht die Lagerung des Divertikels zwischen beiden Blättern, und wie die Gefässe an dasselbe und den Darm herantreten.

Fig. 6. Aussen- und Innenansicht von einem Divertikel des Proc. vermiformis.

Auf Taf. XI sind Mikrotomschnitte in Aquarell wiedergegeben. Durch Färbung mit Hämatoxylinalaun heben sich die violette Schleimhaut und die blaue Muscularis von dem übrigen rosig gefärbten Gewebe ab. Das Epithel fehlt grösstentheils.

Fig. 1. Querschnitt durch ein ganzes Divertikel des S rom. bei Lupenvergrösserung. Bei Ü geht die Muscularis in einen bindegewebigen Strang über.

Fig. 2. Stelle dieses Uebergangs bei starker Vergrösserung (Leitz Obj. 7, Oc. I). Im bindegewebigen Zuge hie und da Muskelkerne.

Fig. 3. Uebergang des Darms in ein Divertikel des Jejunum. Oben Darm mit Kerkring'scher Falte. Bei D Beginn des Divertikels. Bei M' plötzliches Aufhören der Musculatur. Im Mesenterium M grosse Gefässe G. Die Schleimhaut wird immer flacher. Vergrösserung Leitz Obj. 3, Oc. I.

Fig. 4. Querschnitt durch das Divertikel des Wurmfortsatzes (Fall II). Lupenvergrösserung.

XII.

Ueber den Einfluss des Nervensystems auf die Resorption.

Von Prof. Dr. Leubuscher und Dr. A. Tecklenburg
in Jena.

Während die Vorgänge der Resorption, sowohl der interstitiellen, als auch der Darmresorption, vielfach und nach den mannichfachsten Richtungen hin eingehend studirt worden sind, hat man bisher einen Factor, der jedenfalls für die hier in Betracht kommenden Vorgänge von sehr grosser Bedeutung ist, nur wenig berücksichtigt; es ist das die Rolle, die das Nervensystem bei dem Prozesse der Aufsaugung spielt. Die in Nachstehendem kurz mitgetheilten Versuchsreihen sollen in einigen Beziehungen zu einer Klärung in erwähnter Frage beitragen und zugleich eine Nachprüfung älterer und unseres Wissens nicht wiederholter Versuche anderer Autoren bilden[1]).

[1]) Wir geben hier nur einen kurzen Auszug unserer Ergebnisse wieder, eine ausführliche Darlegung ist enthalten in der Dissertation von Arthur Tecklenburg, Jena 1894.

Erste Versuchsreihe.

Im Jahre 1872 veröffentlichte Goltz eine Abhandlung über den Einfluss der Nervencentren auf die Aufsaugung, die zu höchst interessanten Ergebnissen führte. Er zeigte, dass zwar auch nach Zerstörung des Centralnervensystems eine Resorption erfolgt, aber nur in sehr verlangsamtem Maasse. Einem von zwei Fröschen wird Gehirn und Rückenmark zerstört; dann werden bei beiden nach Eröffnung des Brustkorbes und des Herzbeutels die Aorten durchschnitten. Bei dem unverletzten Thiere quillt ein reicher Blutstrom hervor, bei dem hirnlosen nur wenige Tropfen. In den Dorsallymphsack werden nun einige Cubikcentimeter einer 1procentigen Chlornatriumlösung gefüllt. Bei dem des Centralnervensystems beraubten Frosche fliesst nichts aus der Aorta, bei dem unverletzten dagegen 5—9 ccm einer erst blutigen, dann heller werdenden Flüssigkeit. — Aus den Aorten des hirnlosen Thieres fliesst nach der Meinung von Goltz deshalb kein Blut aus, weil der Gefässtonus aufgehoben ist, das Blut also dem Gesetz der Schwere folgend, in den schlaffen Gefässen nach unten sinkt und das Herz deshalb blutleer wird — die Resorption aus den Lymphsäcken wird von denselben Nervencentren beeinflusst; nur kommt hier neben dem Gehirn auch das Rückenmark in Betracht. — Für die Richtigkeit dieser Anschauung führt er als unterstützend noch zwei Versuchsreihen an. Wenn er mit einem Inductionsstrom die zwei, wie oben hergerichteten Frösche reizte, so fallen bei dem unverletzten Thier in der Zeiteinheit etwa 3mal so viel Tropfen aus der Aorta als ohne Reizung. Ferner konnte er durch Aufhebung des Gefässtonus (Beklopfen des Bauches mit einem Spatel bis zur völligen Blutleere des Herzens) eine wesentliche Verlangsamung der Resorption erzielen.

Unsere Versuche wurden zu verschiedenen Jahreszeiten und mit sehr verschiedenem Thiermaterial ausgeführt. Ohne des Näheren auf die einzelnen Versuchsergebnisse einzugehen, wollen wir nur hervorheben, dass wir im Allgemeinen die Goltz'schen Angaben nicht bestätigen können. Nur in denjenigen Versuchen, bei denen elende, schwache Winterfrösche Verwendung fanden, und in denen bei der Zerstörung des Gehirns und Rückenmarks eine beträchtliche Menge Blut abfloss, nur in diesen Versuchen

konnten wir ein ähnliches Verhalten constatiren, wie das Goltz angegeben hat. Durchgehends fanden wir, dass, wenn bei der Zerstörung von Hirn und Rückenmark viel Blut verloren gegangen war, dass dann das Herz der betreffenden Thiere bei Eröffnung der Brusthöhle blass und blutleer war, dass aber dieser Unterschied zwischen den Herzen der beiden Thiere nicht vorhanden war, wenn es gelang die Blutung ganz oder fast ganz zu vermeiden. Unserer Ansicht nach spielt also doch die Blutung und Gefässzerreissung bei der Zerstörung von Hirn- und Rückenmark bei dem Ausfall der Ergebnisse wesentlich mit. Eine Resorption aus dem dorsalen Lymphsack fand bei den des Nervensystems beraubten Fröschen anscheinend nie statt.

Zweite Versuchsreihe.

Es ist eine bekannte klinische Thatsache, dass mit Lähmungen häufig auch Störungen der Gefässinnervation verbunden sind. Gelähmte Extremitäten zeigen Anfangs oft eine höhere, später oft eine niedrigere Temperatur; auch entstehen leicht an ihnen Oedeme; man darf das wohl darauf zurückführen, dass in Folge Ausfalls des nervösen Einflusses eine Gefässerweiterung und zugleich eine Veränderung ihrer endothelialen Elemente stattfindet. Wir versuchten nun experimentell der Frage näher zu treten, ob eventuell nach Durchschneidung der zu einer Extremität führenden Nerven sich ein Unterschied in der In- und Extensität der Wirkung der in diese Extremität eingespritzten Stoffe nachweisen liess. Da Salzlösungen vorzugsweise durch die Blutgefässe resorbirt werden, so konnte sich eine durch vasomotorische Störungen bedingte Aenderung der Resorptionsgrösse am ehesten bei der Einverleibung von Salzlösungen zeigen. Die Versuchsanordnung war folgende:

Von zwei etwa gleich grossen Fröschen wurde bei dem einen der linke Nervus ischiadicus und der Nervus cruralis im Bereich des Beckens vom Rücken her freigelegt und durchschnitten. Da man ausserdem eventuell den Einwurf machen konnte, dass wir bei der Durchschneidung den dorsalen Lymphsack eröffneten, eventuell auch die Thätigkeit der dort gelegenen Lymphherzen störten und so bei dem operirten Thier eine besondere Störung der Resorption hervorriefen, so wurde auch an dem anderen Frosch die Operation bis zur Freilegung der Nerven

vorgenommen. Nun wurde bei beiden unter die Haut der linken Wade eine kleine Quantität einer Lösung von Strychninum nitricum injicirt.

Es zeigten sich meist bemerkenswerthe Unterschiede in der Zeit, in der bei beiden Thieren die Vergiftungserscheinungen, in der Form der bekannten Strychninkrämpfe eintraten. Die Zeitdauer bis zum ersten Krampfanfall betrug bei dem operirten oft das doppelte von der bei dem Controlfrosch, auch war die Häufigkeit und die Dauer des Einzelanfalls jedenfalls im Beginn wesentlich geringer bei dem operirten. Diese Resultate änderten sich, wenn wir nach der Operation erst eine Reihe von Stunden oder Tagen bis zur Strychnininjection verstreichen liessen und zwar verwischten sich um so mehr die Unterschiede in dem Auftreten der Erscheinungen, je länger nach der Operation bis zur Injection gewartet wurde. Die Erklärung, die wir glauben, diesen Ergebnissen geben zu müssen, wäre folgende:

Nach der Durchschneidung der Nerven tritt unmittelbar eine Erweiterung der Gefässe mit consecutiver Verlangsamung der Circulation ein; dadurch ist eine Verlangsamung der Resorption bedingt. Nach einiger Zeit gleichen sich diese Circulationsstörungen wieder aus, wie das schon von Goltz am Hunde nachgewiesen worden ist und damit kehrt auch die Resorption zum normalen Verhalten zurück [1]).

Dritte Versuchsreihe.

Moreau band bei Katzen und Hunden eine leere Darmschlinge von 10—20 cm Länge ab, ferner oberhalb und unterhalb je eine gleich lange zur Controle. Alle zu der ersteren führenden Mesenterialnerven wurden mit Hülfe eines stumpfen Messers isolirt und durchschnitten. Wenn nach 24 Stunden das Thier getödtet wurde, so fanden sich in der vorher ganz leeren Darmschlinge, deren Mesenterialnerven durchschnitten waren, Flüssig-

[1]) Die hier angeführten Ergebnisse wurden bei der überwiegenden Mehrzahl der angestellten Versuche beobachtet. In einer kleinen Minderzahl war das Resultat ein davon abweichendes, indem die Strychninwirkungen sich annähernd zu der gleichen Zeit und mit ungefähr der gleichen Intensität bei beiden Fröschen äusserten. Wir glauben aber, diese abweichenden Ergebnisse auf uncontrolirbare Fehlerquellen in der Versuchsanordnung zurückführen zu sollen.

keitsmengen bis zu 200 ccm vor. Letztere waren klar, reagirten alkalisch, hatten wenig Geruch und coagulirten beim Erhitzen nicht.

Wir haben diese Versuche beim Kaninchen und am Hunde wiederholt und sind bei einem grossen Theil derselben zu ähnlichen Ergebnissen, wie Moreau gelangt. Auch die Beschaffenheit der Flüssigkeit war dieselbe, wie sie Moreau schilderte, nur fanden wir meist, dass dieselbe häufig etwas blutig tingirt war. Wir fügen noch hinzu, dass die Flüssigkeit weder im Stande war, Stärke in Zucker umzuwandeln, noch dass sie irgend welche eiweissverdauende Eigenschaften aufwies. Es handelt sich also nicht um ein Drüsensecret, sondern wohl um ein Transsudat aus dem Blut. Dass wir nicht in allen Fällen zu dem gleichen Resultate, wie Moreau gelangt sind, hat wohl seinen Grund darin, dass nicht genug Fasern der Mesenterialnerven in diesen Fällen durchschnitten wurden, da es ausserordentlich schwierig ist, die neben den Gefässen verlaufenden Nerven ohne Beschädigung der ersteren zu trennen.

Vierte Versuchsreihe.

Die im Folgenden mitgetheilten Versuche stehen in engem Zusammenhange mit den letzterwähnten. Wenn es gelingt, durch Trennung der Mesenterialnerven so erhebliche Störungen in den Ausscheidungsverhältnissen der Darmwandung herbeizuführen, so dürfte man wohl auch annehmen, dass durch die erwähnte Operation eine Aenderung in dem Resorptionsverhältniss der Darmschleimhaut zu Stande kommen müsste. Wir verfuhren in folgender Weise: Nach Eröffnung der Bauchhöhle bei narkotisirten Kaninchen wurden zwei leere, möglichst gleich lange neben einander liegende Dünndarmschlingen abgebunden und die zu der einen derselben führenden Mesenterialnerven durchschnitten. Darauf wurden in die Schlingen einige Cubikcentimeter einer Jodkaliumlösung, deren Jodgehalt durch Titration mit Palladiumchlorür genau bestimmt war, injicirt. Der Darm wurde nun reponirt, die Bauchwunde geschlossen.

Nach einer halben bis einer Stunde wurden die Thiere getödtet, der Darminhalt in den beiden Schlingen nun wieder auf seinen Gehalt an Jodkalium bestimmt. Wir fanden mit Ausnahme eines einzigen Falles, dass aus der Darmschlinge, deren

Mesenterialnerven unverletzt geblieben waren, stets mehr, fast doppelt so viel resorbirt worden war, als aus der Schlinge, deren Nerven durchschnitten waren. Dieses Verfahren hat nun allerdings eine Fehlerquelle, es lässt sich nehmlich bei der Durchschneidung der Mesenterialnerven nicht vermeiden, dass eine Reihe von Chylusgefässen mit durchtrennt wird; immerhin aber glauben wir diesem Moment nicht allzuviel Gewicht beimessen zu müssen, da man annimmt, dass Wasser und gelöste Salze in der Hauptsache durch die Blutgefässe resorbirt werden.

In einigen Versuchen haben wir hier geprüft, ob eine Differenz in den Resorptionsgrössen für gleich grosse Schlingen aus dem Jejunum und aus dem Ileum für das von uns benutzte Jodkalium zu constatiren wäre und fanden wir, wie auch schon Andere vor uns, dass im Jejunum mehr als im Ileum resorbirt wird.

Fünfte Versuchsreihe.

Wir haben uns endlich bemüht festzustellen, in welcher Weise sich ein Einfluss centraler gelegener Theile des Nervensystems auf die Vorgänge im Darm äussert. Wir haben eine Reihe von Versuchen angestellt, in welchen wir bei Kaninchen die grossen Bauchganglien exstirpirten.

Es liegen in dieser Hinsicht bereits viele Versuchsreihen, theils älterer Autoren, theils aus der jüngsten Zeit vor. Von den älteren erscheint als die bemerkenswertheste Arbeit diejenige von Budge, aus welcher wir an dieser Stelle nur anführen wollen, dass er das Auftreten von Durchfällen bei seinen operirten Thieren constatirte. Von neueren Arbeiten führen wir hier besonders diejenige von Peiper an, der Durchfälle nicht beobachtete, aber bei seinen Kaninchen, die er mehrere Wochen nach der Operation am Leben erhielt, hochgradigste Ernährungsstörungen sah, die in allgemeinen Marasmus und stärksten Abmagerungen zum Ausdruck kamen. Peiper eben so wohl wie andere Experimentatoren fanden zeitweilig nach der Operation Melliturie, Albuminurie und Acetonurie. Bereits nach Abschluss unserer Arbeit erschien dann noch von Levin und Boer eine Veröffentlichung, nach welcher diese Autoren ebenfalls Gewichtsabnahmen, Entkräftigung und zuweilen auch Durchfälle constatirten. Unsere, an 13 Kaninchen vorgenommenen Versuche, die mit peinlichster Beob-

achtung der Antisepsis angestellt wurden, ergaben, dass bei sieben Thieren der Tod bereits innerhalb von 3—36 Stunden eintrat und bei der Section sich etwas Abnormes nicht vorfand. Wir beobachteten weder Hyperämie noch Geschwüre noch Flüssigkeitsansammlungen im Darm bei den innerhalb kurzer Zeit nach der Operation gestorbenen. Sechs Thiere überlebten die Operation längere Zeit. Vier wurden nach 6 bezw. 7 Wochen getödtet, die anderen lebten monatelang. Bei diesen Thieren war von auffälligen Erscheinungen Folgendes zu constatiren: In der ersteren halben bis ganzen Stunde nach der Operation machte sich eine ausserordentlich starke Abgeschlagenheit und Hinfälligkeit bemerkbar, weiter fiel besonders ein lähmungsartiger Zustand der hinteren Extremitäten auf. Zu derselben Zeit liessen die Meisten eine beträchtliche Menge Urin. Alle entleerten 12—24 Stunden nach der Operation eine beträchtliche Quantität breiiger Kothmassen. In der Folgezeit war dann der Befund der Fäces verschieden. Bei einigen traten zwischen normalen Defäcationsperioden Diarrhöen auf, bei anderen waren die Kothmassen zwar geformt, aber weicher als normal. Dazwischen zeigte sich aber auch kein Unterschied von der Norm. Constant waren jedenfalls nur die Diarrhöen in der ersten Zeit nach Exstirpation der Ganglien.

Ueber den Urinbefund ist Folgendes hervorzuheben: der Urin reagirte gewöhnlich neutral oder alkalisch, einige Male aber sauer, was bei Pflanzenfressern nur im Hungerzustande der Fall zu sein pflegt. Niemals wurde Zucker gefunden, einige Male Spuren von Eiweiss, selten ganz geringe Mengen von Blut.

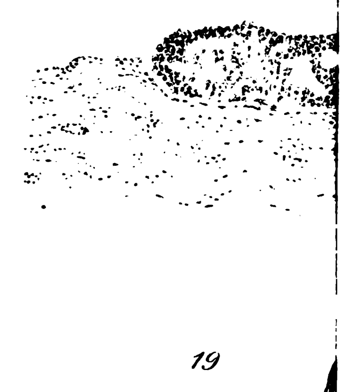
Die sechs, die Operation längere Zeit überlebenden Thiere nahmen einige Zeit nach derselben wieder ihre gewöhnliche Nahrungsmenge auf, magerten aber trotzdem ganz enorm ab und die vier Thiere, welche nach 6 bezw. 7 Wochen getödtet wurden, bestanden zu dieser Zeit buchstäblich nur aus Haut und Knochen. Die beiden letzten Thiere haben nach 7 oder 8 Wochen wieder zugenommen und wiesen einen recht befriedigenden Ernährungszustand auf. Das Resultat unserer Untersuchungen stimmt also im Wesentlichen überein mit den Ergebnissen der Peiper'schen Arbeit, auch steht es im Einklang mit den erwähnten Versuchen von Levin und Boer.



E. A. Schütze Lith. Inst.

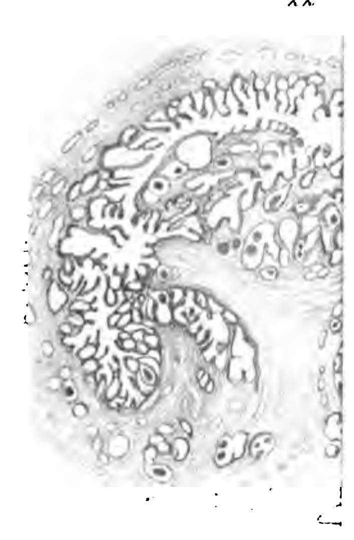


18

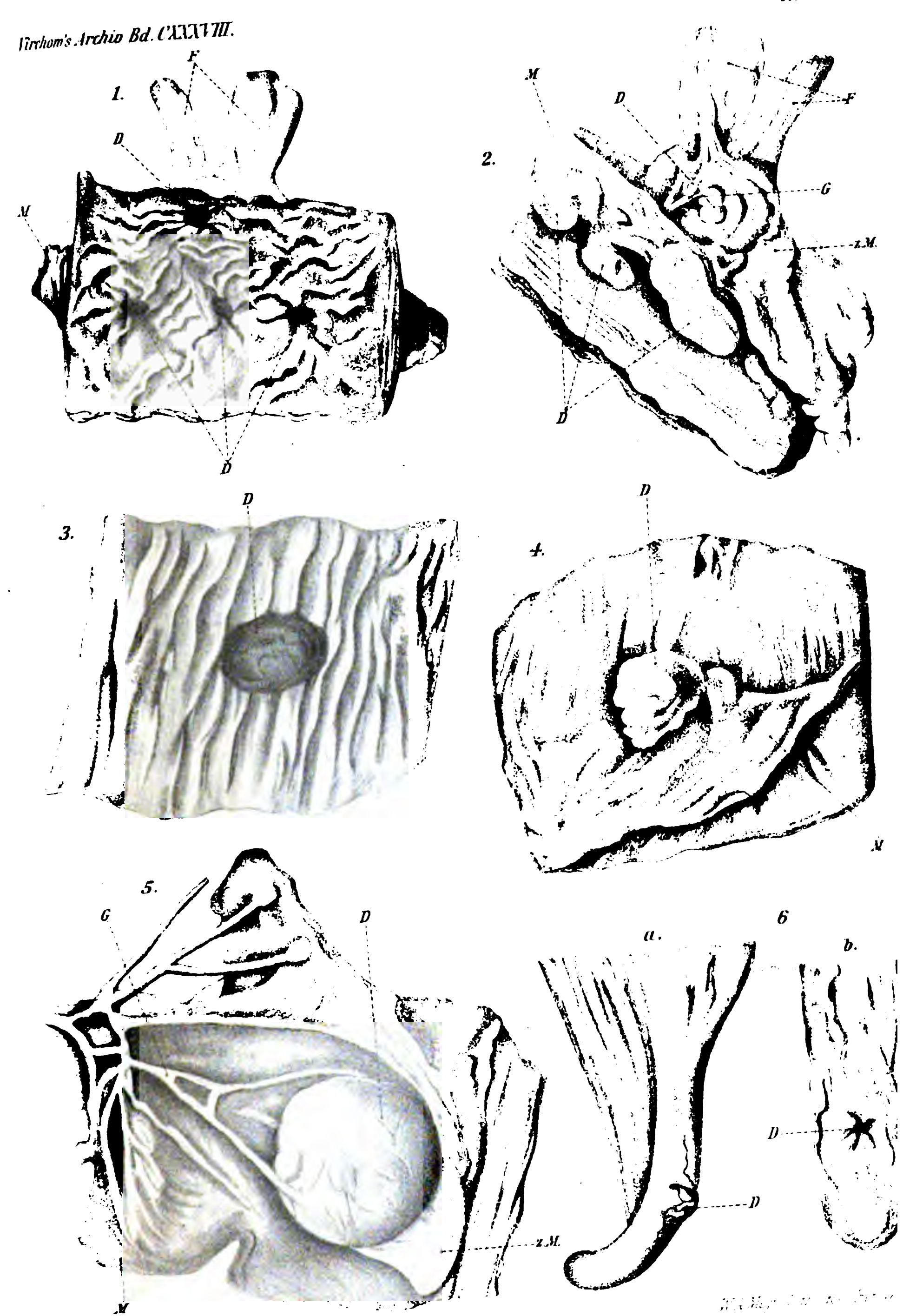


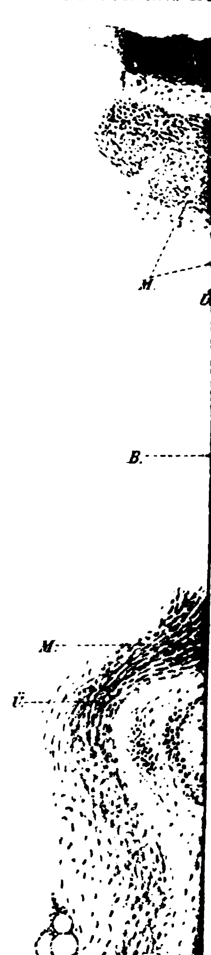
19

22



Alt Schütze Lith. Inst. Berlin


1.
F
D
M
D
2.
M
D
F
G
z.M.
D
3.
D
4.
D
M
5.
G
D
z.M.
M
6
a.
b.
D
D



Paula Guenther fec.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 138. (Dreizehnte Folge Bd. VIII.) Hft. 3.

XIII.

Beiträge zum Studium der Wirkung elektrischer Ströme auf die thierischen Gewebe.

Von Dr. Eschle,
I. Assistenzarzt an der med. Universitäts-Poliklinik zu Freiburg i. B.

Wenn es auch auf Grund des heutigen Standpunktes der Physik nicht mehr als zweifelhaft angesehen werden kann, dass alle durch einen elektrischen Strom in einem Elektrolyten hervorgerufenen Veränderungen durchaus nur auf chemischen Vorgängen basiren können, so sind doch die Aeusserungen der Stromeswirkung verschieden, je nachdem sie als chemische, als physikalische oder als physiologische Effecte in Erscheinung treten. Diesen Wirkungen nach den genannten drei Richtungen hin, welche Remak[1]) als katalytische zusammenfasste, müssen wir einleitend eine etwas grössere Breite der Besprechung angedeihen lassen, als es auf den ersten Blick nothwendig erscheint, weil einerseits bei der Würdigung histologischer Veränderungen, auf deren Beobachtung die vorliegende Arbeit basirt, die in Rede stehenden Verhältnisse mehr oder weniger in Betracht kommen und andererseits auch die bisher erschienenen Arbeiten auf diesem Gebiet sich so am besten rubriciren lassen.

[1]) E. Remak, Elektrotherapie in Eulenburg's Realencyclopädie. 1880. Bd. IV. S. 463.

1.

Als von vornherein unzweifelhaft chemischer Natur manifestiren sich die localen Veränderungen an der Ein- und Austrittsstelle des Stromes in den Elektrolyten, d. h. in einen der Leiter zweiter Klasse, von denen für unsere Zwecke nur Flüssigkeiten oder von Flüssigkeiten durchtränkte Gewebe in Betracht kommen.

Anfänglich[1]) hielt man das Wesen des elektrolytischen Prozesses durch eine Aetzung der Gewebe, die in der nächsten Umgebung der Elektroden unter Einwirkung des constanten Stromes eintritt, für erschöpft. Wohl kann man die Veränderungen des Elektrolyten an seiner Berührungsstelle mit den Elektroden speciell als elektrolytische bezeichnen, weil die Zersetzungsprodukte (Jonen) des den Elektrolyten bildenden Körpers nur an den oft weit von einander entfernten Elektroden erscheinen — jedenfalls aber wird man nicht versucht sein können, die nicht in Erscheinung tretenden chemischen Trennungen und Vereinigungen, die auf der ganzen Strecke des durchflossenen Elektrolyten zu Stande kommen, zu übersehen, wie man ja auch weit davon entfernt sein wird, anzunehmen, dass z. B. ein Wasserstofftheilchen, welches an der Kathode und das Sauerstofftheilchen, welches an der Anode auftritt, aus derselben H_2SO_4-Molekel stammen[2]).

Auch bietet uns die Theorie der Lösungen von Claudius Arrhenius, welche mit allen aus ihr gezogenen Folgerungen bisher ausnahmslos bestätigt worden ist, für diese Erscheinungen die Erklärung.

Dies auf der durchflossenen Strecke des Elektrolyten durch Trennung und Wiedervereinigung der Jonen entstehende elektrolytische Endprodukt ist allerdings $= 0$ zu setzen, so weit es sich um chemische Körper handelt. Anders muss das Verhältniss sich sofort gestalten, sobald lebende Organismen oder Theile derselben in Frage kommen. Wenn auch gleichfalls hier (von der Ein- und Austrittsstelle des Stromes abgesehen) directe

[1]) Groh, Die Elektrolyse in der Chirurgie. Wien 1871. S. 17.

[2]) Warburg, Lehrbuch der Experimentalphysik. Freiburg und Leipzig 1893. S. 326.

chemische Veränderungen als Endresultat nicht geliefert werden, so kommen doch durch diese chemischen Prozesse als indirecte Ergebnisse weitere physikalische bezw. mechanische Vorgänge in Betracht, denen wir später unsere Aufmerksamkeit zu widmen haben werden — ganz abgesehen davon, dass die Lebensfähigkeit einer ertödteten Zelle oder einer solchen, die in ihrer Vitalität durch jene Prozesse Einbusse erlitten hat, unmöglich, auch nach der chemischen Wiedervereinigung der aus den Gewebselementen ausgeschiedenen Jonen wiederhergestellt werden kann.

Auch wird der Praktiker in der Elektrotherapie sich der Effecte der Inductionsströme und der unter ständigem Stromwechsel eintretenden Wirkungen der galvanischen Ströme, bei denen Verhältnisse, wie die letzterwähnten zur Geltung kommen, erinnern.

Deshalb wäre man meiner Auffassung nach immerhin nicht im Unrecht, im Gegensatze zu der üblichen Anschauung auch von galvanolytischen Vorgängen in der interpolaren Strecke zu sprechen. —

Unabhängig von jeder Theorie und unzweifelhaft ist jedenfalls die Thatsache, dass der galvanische Strom zusammengesetzte leitende Flüssigkeiten, also auch die von Blut und Lymphe durchtränkten Gewebe des thierischen und menschlichen Körpers zerlegt.

Diese Zerlegung tritt primär durch eine Spaltung der in Lösung befindlichen Salze und erst secundär durch eine Zersetzung des Wassers auf. Wie wir schon sahen, werden die Bestandtheile des Elektrolyten nur an den Elektroden frei.

In einer bestimmten Flüssigkeit stehen die freiwerdenden Jonen in directem Verhältnisse zu ihrem Aequivalentgewicht. Es wird also jede Substanz molekülweise zersetzt. Die Menge der in jeder Zeiteinheit abgeschiedenen Stoffe hängt hiebei von der Stärke des Stromes ab, während die Stromspannung in chemischen Lösungen gar nicht, beim thierischen und menschlichen Körper nur insofern in Betracht kommt, als Ströme unter einer gewissen Spannung (beim Menschen unter 15 Volts) die sehr schlecht leitende Hautdecke nicht zu passiren vermögen.

Schon 1840 gab Schönlein an, dass ein Theil des an der

Anode abgeschiedenen Sauerstoffs in den activen Zustand (Ozon) übergeht, während der andere Theil sich mit dem Wasser des Elektrolyten zu Wasserstoffhyperoxyd verbindet.

In der That lässt sich die Anwesenheit des Ozons bei der Galvanolyse in geringer Menge durch die bekannten Reactionen (Bläuen von Guajactinctur und Jodkalikleisterpapier, Bleichen von Indigolösung) nachweisen[1]).

Bedeutender ist die Menge des an der Anode gebildeten Wasserstoffhyperoxyds, dessen Auftreten durch das Bleichen einer Lösung von hypermangansaurem Kali und durch andere Reactionen nachweisbar ist.

Bei Vermehrung der Stromdichtigkeit, also bei Vergrösserung der Stromintensität und Verkleinerung der Anodenoberfläche steigt die Menge sowohl des Wasserstoffhyperoxyds als auch des Ozons. Das bei den elektrolytischen Prozessen abgeschiedene Wasserstoffgas ist nach den Untersuchungen von Graham wirksamer als gewöhnlicher Wasserstoff[2]), er reducirt schon im Dunkeln Eisenoxydsalze, rothes Blutlaugensalz, organische Substanzen und verbindet sich auch ohne Luftzutritt mit Chlor und Jod. Dieser active Wasserstoff vermag nach Hoppe-Seyler kräftigere Oxydationen auszuführen, indem er auch den Sauerstoff (der Luft oder der Flüssigkeit) activ macht und so neben Reductionen auch Oxydation veranlasst[3]).

In Eiweisslösungen gesellt sich zu den genannten Vorgängen eine Gerinnung durch die frei werdenden Zerlegungsprodukte[4]).

Die Gerinnsel sind fester an der Anode als an der Kathode; beide sind durch die gleichzeitig aufsteigenden Gasblasen in einen weichen und lockeren Schaum verwandelt.

G. N. Stewart[5]), welcher die Wirkungen der Elektrolyse in thierischen Flüssigkeiten verfolgte und neben den Geweben auch Eiweisslösungen, Urin, Galle und Blut seinen Versuchen

[1]) Neftel, Weitere Beiträge zur elektrolytischen Behandlung der Geschwülste. Dieses Archiv. 1881. Bd. 86. Heft 1. S. 78.

[2]) Citirt bei Neftel, a. a. O. S. 79.

[3]) Neftel, a. a. O.

[4]) Watteville, Grundriss der Elektrotherapie. Deutsche Ausgabe von Weiss. 1886. S. 55. — Bardeleben, a. a. O. S. 486.

[5]) Stewart, Elektrolysis of animal tissues. Referat: Lancet. 13. Dec. 1890.

bestätigte, dass der elektrische Strom hauptsächlich durch die in Lösung befindlichen Salze fortgeleitet würde, so dass seiner Ansicht nach die Zersetzung der Eiweisskörper nur secundärer Natur sein könne.

Während in Eiweisslösungen an der Anode Acidalbumin und an der Kathode Alkalialbumin entsteht, wird in reinen Hämoglobinlösungen nach Steward an der Anode Acidhämatin gebildet, dem das Auftreten von Methämoglobin vorausgeht, an der Kathode Alkalihämatin.

Die gleichen Prozesse gehen auch in frischem Blute vor sich. An dem positiven Pole erscheinen nach demselben Verfasser ausserdem die rothen Blutkörperchen vergrössert, an dem negativen Pole je nach der Stärke des Stromes mehr oder weniger zerstört und in Alkalialbuminate zerlegt.

Schon lange war es übrigens bekannt, dass sich beim Durchleiten galvanischer Ströme durch defibrinirtes Blut oder auch durch frisches Blut Gerinnsel an beiden Polen bilden. An der Kathode sind dieselben gelblich, an der Anode mehr schwärzlich gefärbt [1]).

Man erklärte sich diese Erscheinungen, was ja auch mit den neueren Untersuchungen im Einklang steht, mit der Abscheidung von Chlor und Säuren am positiven und von Alkalien am negativen Pole.

Der gleiche Versuch lässt sich auch auf das Blut in den Gefässen des lebenden Organismus übertragen und hat bei Behandlung der Aneurysmen praktische Verwendung gefunden, indem 1843 von Pétrequin in Lyon [2]) zuerst die Elektropunctur mit Erfolg zur Heilung eines Aneurysma der A. temporalis benutzt wurde und die Methode später durch eine Reihe anderer italienischer [3]) und französischer [4]) Aerzte weitere Ausbildung fand.

Es bewährte sich, den +Pol mit der eingesenkten Nadel oder mit einem in das Aneurysma eingeführten losen Platin-

[1]) Bardeleben, a. a. O.

[2]) Pétrequin, Mémoire sur une nouvelle méthode pour quérir certains aneurysmes. Paris 1846. Referat: Gaz. med. 1847.

[3]) unter Anderen namentlich durch Ciniselli in den Jahren 1847 bis 1868.

[4]) Dujardin-Beaumetz u. Proust, Gaz. med. Sept. 1877.

drahtknäuel zu verbinden und die Kathode auf die Haut zu appliciren.

An festen lebenden Geweben ergeben sich die local beschränkten chemischen Veränderungen schon aus dem vorher Gesagten:

An dem +Pole oxydiren zugleich mit dem nascirenden Sauerstoffe die Gewebe, während am —Pole die Alkalien auf diese eine kaustische Wirkung ausüben.

In dem einen Falle wird das Gewebe in einen Schorf verwandelt, in dem anderen in eine durchfeuchtete, weiche und in Folge von Durchsetzung mit Hydrogenblasen schaumige Masse.

Hat man Elektroden von oxydirterem Metall angewandt, so wird die Anode nicht blos oxydirt, sondern von einer Schicht von Metallsalzen überzogen, deren Säuren aus den Salzen der Gewebsflüssigkeit herrühren.

Sehr eingehende Untersuchungen über die an den Polen bei Galvanolyse auftretenden chemischen Produkte in todten, aber frischen thierischen Geweben und über die Umsetzungsprodukte der frei werdenden Jonen lieferte in einer neuerdings erschienenen Arbeit Dr. Perregaux[1]) in Basel.

Doch würde uns bei diesem gedrängten Ueberblick ein genaueres Eingehen auf die resultirenden chemischen Ergebnisse zu weit führen.

Bei Zunahme der Stromstärke oder bei längerer Applicationsdauer entstehen während der Galvanisation mit Metallplatten an der Applicationsstelle der Elektroden ganz ähnliche Veränderungen, wie bei der directen Einführung der Pole in die Gewebe und Gewebsflüssigkeiten. Unter der applicirten Anode bildet sich ein Schorf, der sauer reagirt und unter der Kathode entsteht eine Blase, welche mit alkalischer Flüssigkeit gefüllt ist.

Wirkt der galvanische Strom zu lange, so kommt es an jenen Stellen zur Bildung von Nekrosen, bezw. Ulcerationen, die den nach Einwirkung von Säuren und Alkalien entstandenen vollkommen gleichen.

Durch den Gebrauch unpolarisirbarer Elektroden vermag man diese an den Applicationsstellen auftretenden Zersetzungs-

[1]) Perregaux, Untersuchungen über die in todten thierischen Geweben vom galvanischen Strome bedingten elektrolytischen Veränderungen. Basel 1892.

vorgänge hintenanzuhalten. Dieselben finden jedoch im Allgemeinen nur bei physiologischen Versuchen, sehr selten zu therapeutischen Zwecken Anwendung, so dass man bei Application galvanischer Ströme in der medicinischen Praxis diese elektrochemischen Prozesse sehr wohl zu berücksichtigen hat.

2.

Was die Wirkungen physikalischer Natur anlangt, so kommen in erster Linie in Betracht die sogen. kataphorischen. Sie lassen sich aus der bekannten Eigenschaft elektrischer Ströme, Flüssigkeiten durch poröse Wände von der Anode zur Kathode zu führen, erklären.

Namentlich bei der Einwirkung galvanischer Ströme auf todte, der Beobachtung zugängliche Gewebspartien sind diese Erscheinungen experimentell nachweisbar.

In Anbetracht dieses Umstandes geschah es, dass R. Remak dem positiven Pole eine antiphlogistische, dem negativen eine reizende Wirkung zuschrieb — eine Auffassung, der man auch heute, wenn auch mit einer gewissen Einschränkung beitritt, nachdem die aus den bezüglichen theoretischen Anschauungen hergeleitete „katalytische Methode“ von Remak nicht mehr allgemeine Anerkennung findet. Bei Schilderung der Befunde an lebenden und todten, mit elektrischen Strömen behandelten Geweben werden wir diesen kataphorischen Effecten jener noch weiter begegnen. Hier sei aber noch erwähnt, dass das Phänomen der elektrischen Endosmose auch durch Inductionsströme zu Stande kommen kann, wie Wiedemann[1]) durch Versuche nachwies.

Neben den kataphorischen kommen an physikalischen Wirkungen noch rein mechanische in Betracht.

So legte Althaus[2]) bei der Elektrolyse neben der chemischen Wirkung auch ganz besonderen Werth auf das Auseinanderdrängen der Gewebe durch die entwickelten Gase.

[1]) Wiedemann, Die Lehre vom Galvanismus und Elektromagnetismus. 2. Auflage. Braunschweig 1874. — Wiedemann, Die Lehre von der Elektricität. Braunschweig 1882. Bd. II.

[2]) Althaus, Vorläufige Mittheilung über meine elektrolytische Behandlung der Geschwülste und anderer chirurgischen Krankheiten. Deutsche Klinik. 1867. No. 34, 35, 36; und Med. Times and Gaz. vom 14. Dec. 1876.

Ebenso dürfte die Hervorrufung von Contractionen in der quergestreiften und glatten Musculatur, wenn auch ein physiologischer Vorgang, vermöge seiner physikalischen Effecte auf die Säftevertheilung hierher gehören.

3.

Während nun die vorstehend besprochenen (chemischen und physikalischen) Veränderungen auch an todten Geweben durch Einleitung elektrischer Ströme erzielbar sind, hat man jetzt auf die physiologischen Wirkungen und zwar auf diejenigen, die man als vasomotorische zu bezeichnen pflegt, das Hauptgewicht legen zu müssen vermeint.

Und gewiss sind Verengerungen und Erweiterungen der Gefässe für die Blutfülle der von der Einwirkung betroffenen Organe, für ihre Temperatur, sowie für die in ihnen stattfindenden Resorptionsvorgänge von eminenter Bedeutung.

Dass eine solche Wirkung auch selbst in den in beträchtlicher Tiefe unter der Haut gelegenen Organen, wenn sie von bedeutender Stromdichte getroffen werden, zu Stande kommt, ist durch eine Reihe von praktischen Erfahrungen, die aus erfolgreichen therapeutischen Versuchen hervorgingen — es sei hier nur der Name Moritz Meyer[1]) hervorgehoben — schon lange unbezweifelbar geworden, während wir durch die neueren Arbeiten desselben Autors, sowie die von Remak[2]), Althaus[3]), Neftel[4]), Erb[5]), Friedrich[6]) und Anderer wissen, dass auch

[1]) Vgl. M. Meyer's Aufsätze in der Berl. klin. Wochenschr. 1870, No. 22; 1871, No. 8; 1872, No. 39; 1874, No. 10; 1886, No. 26; sowie M. Meyer, Die Elektricität und ihre Anwendung auf die praktische Medicin. 4. Aufl. 1883. S. 577 ff.

[2]) Vergl. Remak's Aufsätze in der Berl. klin. Wochenschr. 1864, No. 10; 1871, No. 2; Medicin. Centralztg. 1862, No. 10; 1863, No. 8; 1864, No. 28; Oesterreich. Zeitschr. f. prakt. Heilkunde. 1863. No. 11.

[3]) Althaus, A treatise on medical Electricity. 3. Ed. Lond. 1874. Medical Times and Gazette. 1869. April 24; May 8.

[4]) Neftel, Galvanotherapeutik. Cap. 5. I. New-York 1871. Weitere Beiträge zur elektrolytischen Behandl. u. s. w.

[5]) Erb, Die Anwendung d. Elektricität in d. inneren Med. Volkmann'sche Samml. 1872. No. 46. Arch. f. Augen- u. Ohrenh. Bd. II. 1871. S. 1—51.

[6]) Friedreich, Ueber progressive Muskelatrophie u. s. w. Berlin 1873. Aufsätze in: Berl. klin. Wochenschr. 1870, No. 22; 1872, No. 39.

sogenannte indirecte katalytische Wirkungen an entfernten Körperstellen durch Vermittelung der Centra zu Stande kommen.

Diese rein empirisch gewonnenen, auf therapeutischen Erfahrungen basirenden, aber noch physiologisch nicht genügend begründeten Anschauungen fanden erst durch eine experimentelle Studie von Feinberg, Oberarzt in Kowno[1]), ihre nothwendige und sehr werthvolle Ergänzung.

Feinberg constatirte durch eine beträchtliche Zahl von an Thieren angestellten Versuchen, dass galvanische Ströme den Schädel durchdringen, primär im Gehirn Gefässcontraction und darauf folgende Dilatation hervorrufen und dass dieselben constant contralaterale Gefässverengerung mit daraus resultirender Temperatursenkung in den Extremitäten (bis zu 3,4°) zur Folge hat, die verschieden lange (bis 20 Minuten) anhält, um entweder zur Norm zurückzukehren oder die Ausgangstemperatur zu überschreiten.

Beim Menschen konnte contralaterale Beeinflussung der Circulation in den Extremitäten nicht sicher beobachtet werden: ein Umstand, der möglicherweise durch die gebotene vorsichtige Dosirung bei den betr. Patienten und durch Vermeidung von Stromwendungen einerseits, sowie durch die Einwirkung auf pathologisch lädirte Gehirne andererseits (wie es ausnahmslos der Fall war) zu erklären ist.

Nach Feinberg's Versuchen reagirt die graue Substanz des Rückenmarks nicht weniger, wie die des Gehirns auf galvanische, auf die Wirbelsäule gerichtete Ströme; der Effect ist hier ein bilateraler und zwar manifestirt sich die Temperatursenkung in den oberen und unteren Extremitäten je nach der Höhe der Elektrodenapplication. Hierbei werden die Vasomotoren in der interpolaren Strecke stärker afficirt, als die oberhalb derselben gelegenen, die wenig oder gar nicht sich betheiligen.

Der Sympathicus ist gleichfalls dem galvanischen Strome zugänglich. Mittelst Galvanisation der Wirbelsäule in der Höhe des 3. bis zum 11. Dorsalwirbel, entsprechend der Strecke, wo

[1]) Feinberg, Ueber das Verhalten der vasomotorischen Centren des Gehirns und des Rückenmarks gegen elektrische, auf Schädel, Wirbelsäule und Cutis gerichtete Ströme. Zeitschr. für klin. Med. 1883. Bd. VII. Heft III.

die Vasomotoren, das Rückenmark verlassen, um in den Splanchnicus überzugehen, vermochte Feinberg die Circulation in Leber und Niere zu modificiren.

Die vasomotorischen Centren des Gehirns und Rückenmarks können auch indirect auf reflectorischem Wege durch peripherische Reize, wie faradische Pinselungen der Cutis getroffen werden.

Im Gehirn können solche Circulationsveränderungen von jeder beliebigen Hautpartie aus hervorgerufen werden; in den Extremitäten aber ist der Reiz in den Gefässterritorien am stärksten ausgesprochen, die mit der gereizten Cutis im nächsten Zusammenhang stehen. So ist die Temperatursenkung in den unteren Extremitäten am stärksten bei der Faradisation der Lumbarpartie, in den oberen bei der Faradisirung der oberen Dorsalpartie der Wirbelsäule.

Die auftretenden Circulationsveränderungen im Gehirn gelang es Feinberg durch Beobachtungen an direct dem Einblick zugänglich gemachten Gehirnen lebender Thiere ausser Frage zu stellen, indem während faradischer Hautpinselungen ein Erblassen der Pia auffiel und an einzelnen freigelegten Partien des Gehirninnern die vordem deutlich sichtbaren Gefässverästelungen kaum erkennbar blieben.

Nach Oeffnung des Stromes trat bald eine Hyperämie ein, die nach Verlauf einiger Zeit sogar zu beträchtlichen Blutungen Veranlassung gab. Durch abermalige Faradisation konnten abermals Erscheinungen von Gehirnanämie hervorgerufen werden, die wiederum einige Zeit nach der Kettenöffnung einer consecutiven Blutfülle Platz machten.

Die Feinberg'schen Versuche sind für die praktische Medicin von unendlicher Bedeutung, denn es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass diese indirecten katalytischen Wirkungen, wie sie sich in ausgedehnten Gefässverengerungen in einer Körperhälfte nach einseitiger Schädelgalvanisation, in beiden Körperhälften nach Galvanisation der Wirbelsäule und Cutispinselungen zeigen, nicht ohne Einfluss auf Blutdruck und Herzthätigkeit bleiben können.

Neben dem galvanischen üben auch Inductionsströme einen bedeutenden Einfluss auf lebende Gewebe aus durch Auslösung von Contractionen, Beschleunigung der Circulation und Anregung

der Resorption, so dass z. B. schon durch diese Momente nach Neftel[1]) eine Verkleinerung, ja sogar schliesslich ein Schwund von Tumoren eintreten kann.

Die Erfolge M. Meyer's bei der Zertheilung grosser Drüsentumoren durch starke Faradisation in wenigen Sitzungen sind wohl auch auf diese Weise zu erklären[2]).

Nachdem wir die Componenten aus denen sich die Wirkungen des elektrischen Stromes auf den thierischen Organismus, bezw. auf seine Bestandtheile zusammensetzen, gewürdigt haben, soll es unsere nächste Aufgabe sein, in Kürze die Veränderungen zu besprechen, welche durch

A. Die Galvanolyse abgestorbener Gewebe

erzielt wurden. In erster Linie wird es sich darum handeln, uns die makroskopischen und mikroskopischen Veränderungen zu vergegenwärtigen, welche bereits nachgewiesen worden sind.

Da bei todten Geweben physiologische Einflüsse eo ipso ausgeschlossen sind, ist es von vornherein klar, dass die Ergebnisse sich als solche von rein chemischer und physikalischer Natur werden herausstellen müssen.

1. Referat der bisherigen Beobachtungen.

Die hierher gehörigen Versuche sind erst neueren, zum Theil neuesten Datums.

1889 machte Dr. Kuttner[3]), Assistent an der Prof. Krause'schen Poliklinik in Berlin elektrolytische Experimente an Muskel- und Lebergewebe von frisch geschlachteten Rindern und in demselben Jahre machte G. N. Stewart in verschiedenen englischen gelehrten Gesellschaften Mittheilung von seinen Arbeiten auf dem gleichen Gebiet[4]).

[1]) Neftel, a. a. O. S. 78.

[2]) Moritz Meyer, Ein neues Verfahren behufs Verkleinerung von Drüsengeschwülsten durch den elektrischen Strom. Berl. klin. Wochenschr. 1874. S. 111.

[3]) Kuttner, Die Elektrolyse, ihre Wirkungsweise und ihre Verwendbarkeit bei soliden Geweben. Berliner klinische Wochenschrift 1889. No. 45, 46, 47.

[4]) Ueber Stewart's Versuche, die sich auch auf Elektrolyse von Eiweisslösungen, von thierischen Flüssigkeiten und in beschränktem Maasse

Ende 1892 veröffentlichte Dr. Perregaux, Nervenarzt in Basel, die bereits oben citirten „Untersuchungen über die an todten thierischen Geweben vom galvanischen Strome bedingten elektrolytischen Veränderungen".

Die Stromstärke betrug bei Kuttner's Versuchen 100 MiA, die Dauer der Stromwirkung 10 Minuten.

Perregaux liess einen Strom von 50 MiA 5 Minuten einwirken. Es betrug also in seinen Fällen die die Gewebe passirende Elektricitätsmenge 250 Mikrocoulombs, bei Kuttner das Vierfache.

Makroskopische Beobachtung. Nach erfolgter Oeffnung des Stromes sahen beide Beobachter an der Kathode, wie an der Anode unter knisterndem Geräusch eine schaumig-weisse Flüssigkeit austreten, die an der Kathode alkalische, an der Anode saure Reaction aufwies.

Es entwickelten sich leichte Dämpfe und ein intensiver Chlorgeruch machte sich unter Temperatursteigerung bemerkbar.

Nach Perregaux traten die Erscheinnngen sowohl früher, wie intensiver am —Pole ein, in dessen Umgebung buckelige Hervortreibungen und kraterförmige Oeffnungen unter Knistern und Brodeln entstanden.

Um die negative Nadel ist nach Kuttner das Gewebe fast homogen, hochroth, succulent, transparent, fühlt sich weich und glatt an, die einzelnen Bestandtheile lassen sich kaum differenciren, die Nadel gleitet leicht aus dem Stichkanal heraus.

Perregaux beschreibt das Gewebe gleichfalls als röthlich, transparent, himbeerartig.

Am +Pole, wo die Erscheinungen weniger stürmisch eintraten, wurde der Zusammenhang des Gewebes nach Perregaux nicht gelockert.

Nach Kuttner zeigt sich im Lebergewebe an der Anode die Struktur verwischt, das Gewebe sieht geschrumpft, verdichtet, filzig aus und verhält sich gegen gewisse Farbstoffe indifferent. Die von der Anode entfernteren Partien nehmen allmählich wieder ein normales Aussehen an.

Kuttner sah die Oberfläche der Anodenumgebung um die als Elektrode dienende Nadel eingezogen; die Nadel selbst war von dem verdichteten Gewebe fest umschlossen. Das letztere zeigt in einiger Ausdehnung um die Nadel herum eine graue Verfärbung, die Perregaux als annähernd kreisförmig und sich in 2 Zonen sondernd, an der der Kathode zugewandten Seite von etwas grösserem Radius beschreibt. Nach Kuttner hingegen macht sich die Grenze zwischen dem Gewebe, welches dem Einfluss der Elektrolyse unterworfen war und der unberührten Nachbarschaft in einer geraden, scharf ausgeprägten Linie geltend.

auch auf lebende Gewebe bezogen, stand mir leider nur das vordem citirte dürftige Referat in d. Lancet vom 13. Dec. 1890 zur Verfügung.

Uebrigens scheint Stewart, ähnlich wie Perregaux, ein grösseres Gewicht auf die chemischen, wie auf die histologischen Vorgänge gelegt zu haben, so dass sich für die vorliegenden Fragen aus seinen Arbeiten keine bemerkenswerthen Fingerzeige ergeben.

Kuttner sah ebenfalls, wenn er beide Nadeln parallel und in geringer Entfernung von einander einstach, die der Kathodenwirkung unterworfene Zone von dem Gebiete, welches dem Einfluss der Anode ausgesetzt war, durch eine scharfe Grenze getrennt, wobei der Contrast zu beiden Seiten der Scheidungslinie die Veränderung des Gewebes selbst noch stärker hervortreten liess.

Perregaux' Beschreibung steht mit dieser letzteren Behauptung insofern im Widerspruch, als dieser Beobachter eine strenge Abgrenzung der Einwirkungszonen (bei Anwendung einer allerdings auch geringeren Stromstärke) nicht zu constatiren vermochte. Perregaux beobachtete ferner, dass, während im Beginn der Untersuchung die für die positive und die für die negative Elektrode bestimmte Region denselben Dickendurchmesser hatten, sich um die Anode eine Abnahme, hingegen um die Kathode bald eine Zunahme des Volumens bemerkbar machte, so dass am Ende des Experimentes das im Profil ursprünglich oblong erscheinende Leberstück die Gestalt eines abgestumpften Dreiecks angenommen hatte, dessen eine Spitze der Anoden-, alles übrige der Kathodenregion angehörte.

Zwei Dritttheile des Gewebes fallen nach Perregaux in das negative, ein Dritttheil in das positive Gebiet.

Die Gasblasen, welche in Form von Schaum zu Tage traten, fanden sich nicht nur an den Einstichstellen der Nadeln selbst, sondern sie bahnten sich mitten durch das Gewebe ihren eigenen Weg und „lockerten auf diese Weise den physiologischen Zusammenhang der Gewebselemente unter einander“.

Die Stichöffnung, welche der —Nadel entspricht, ist nach beiden Beobachtern stets bedeutend weiter und unregelmässiger, als die der +Nadel, wenn beide Nadeln von gleichem Querschnitte sind.

Mikroskopische Beobachtung: Perregaux beobachtete unter dem Mikroskop die Pole. Er sah an der Anode eine allmähliche Aufhellung und Quellung, wie etwa nach dem Zusatz von Essigsäure. Nach einiger Zeit erfolgte ein Verschwinden der Zellcontouren und eine Schrumpfung der Gewebe, bis schliesslich eine Trübung des Gesichtsfeldes durch fortschreitende Gasentwickelung und Eiweissgerinnung eintrat.

Am negativen Pole war durch die stürmischere Gasentwickelung die zur Beobachtung gegebene Frist eine noch beschränktere. Es soll sich zunächst eine Aufhellung des Protoplasmas, ein Verschwinden der Zellcontouren, dann der Kerne, eine Verfärbung des Gewebes mit Hämoglobin und eine massenhafte „Einwanderung“ (!) von rothen Blutkörperchen gezeigt haben.

Die Verfärbung schreitet in der Weise fort, dass sie in der ersten Zeit ein Dreieck mit gleichen, aber nicht geradlinigen, sondern wellenförmig gebogenen Schenkeln, mit gegen die Nadel gerichteter, etwas abgestumpfter Spitze und in der interpolaren Gegend liegender, nicht sehr breiter Basis bildet. Die anfänglich nur angedeutete gelbliche Verfärbung wurde nach und nach intensiver und erhielt einen allmählich immer mehr in's Röthliche spielenden Farbenton.

Histologische Untersuchung des elektrolysirten Gewebes. Anode. Perregaux bemerkte hier zunächst des Einstiches eine innere Zone der Eiweissgerinnung, welcher nach aussen, wie oben beschrieben, eine hellere folgte, in der nur stellenweise Eiweissgerinnungen vorkamen. Diese traten namentlich anf den Querschnitten der Gefässe, aber auch unabhängig von diesen als zerstreute unregelmässige Heerde auf. Ferner constatirt Perregaux als Characteristicum der Anodengegend, dass in der Leber die erwähnte zweite Zone mit Jodjodkalilösung die bekannte amyloide Reaction giebt. Auch bedingten an verschiedenen nicht genauer bezeichneten Stellen die blauen Anilinfarben rothe Färbung der Gewebselemente. Die grösste Veränderung machte nach seiner Schilderung die Elektrolyse am + Pole im Nierengewebe: „Die Markstreifen sind vielfach verschoben oder verschwunden; in den Ductus papillares ist von den die Membrana propria begleitenden Bindegewebsbündeln auf grössere Strecken nichts mehr zu sehen; mit wenigen Ausnahmen sind die grossen, charakteristischen, in diesen Kanälen vorkommenden Cylinderepithelien nicht zu erkennen."

Perregaux untersuchte auch die an der Anode austretende Flüssigkeit auf morphologische Bestandtheile und fand in derselben vornehmlich zahlreiche Lymphzellen und nur vereinzelte geschrumpfte Blutkörperchen; daneben einige Hämatin- und Lecithinkrystalle ohne besondere Anordnung.

Das harte Anodengewebe fand Perregaux wegen seiner grossen Brüchigkeit schwer zu schneiden; horizontale Schnitte rissen meist an der Grenze der beiden oben erwähnten Zonen.

Wie schon erwähnt, schilderte Kuttner das Anodengewebe als gegen gewisse Farbstoffe indifferent. Nach Perregaux ist das ungenau; er giebt aber eine unregelmässige, fleckenweise Vertheilung der Tinction zu, die durch Anilinfarben sich intensiver gestaltet, als durch Carmin und Hämatoxylin.

Kathode. Perregaux wie Kuttner beobachteten hier zunächst starke mechanische Zerstörungen durch die Gasentwickelung. In allen Geweben constatirte Perregaux wenigstens in den centralen Partien ein Verlorengehen der Kerne und ein Undeutlichwerden der „Zellmembranen".

Am Muskel will er selbst bei den stärksten Strömen kein Verschwinden der Querstreifung beobachtet haben.

Um den Stichkanal selbst sah er einen schwarzen, diesen eng umschliessenden Saum und um diesen — wenigstens bei Strömen höherer Intensität — einen concentrisch anliegenden entfärbten Saum; dann folgte nach aussen eine intensive Hämoglobinverfärbung des ganzen Gesichtsfeldes.

Nach Kuttner sind im Lebergewebe die Zellmembranen vielfach aus der Intercellularsubstanz herausgesprengt; man sieht das bindegewebige Gerüst der Acini, die ihre Zellen eingebüsst haben und auch diese selbst zeigt vielfache Zerreissungen und Durchlochungen.

Perregaux sah ausgedehnte Zerstörungen rother Blutkörperchen und will auch einen weiteren, höchst auffallenden Befund gewonnen haben, den er auf Kataphorese zurückführt. Perregaux beschreibt eine prallere Füllung der Blutgefässe (!), einen starken Austritt der Blutkörperchen aus diesen (!),

sowie einen Austritt des Hämoglobins aus den so überall hin versprengten Blutkörperchen. Diese letztere Erscheinung beobachtete er besonders in dem gelbrothen Schaum, welcher am —Pole überall austrat. In diesem fand er auch eine grosse Anzahl haufenweise geschichteter eigenthümlicher, dem rhombischen System angehöriger, absolut farbloser Krystalle, die, abgesehen von der Farblosigkeit, alle Characteristica der aus dem menschlichen Blute darstellbaren Hämatinkrystalle hatten. Perregaux will dieselben für eine Krystallisation des Blutstromes oder des Eiweisses des Blutfarbstoffes oder beider zugleich angesehen wissen, da er Beziehungen zwischen ihrem Auftreten und dem Vorhandensein rother Blutkörperchen, ja einen Uebergang der letzteren in diese Krystallformen beobachtet haben will. Die Rundung jener soll nach und nach in eine länglich ovale Form übergehen, die immer mehr die Gestalt eines Krystalles annimmt.

Weisse Blutkörperchen sah Perregaux in der Flüssigkeit im Gegensatz zur Anodenflüssigkeit nur sehr selten. In geringer Anzahl erkannte er auch Bilirubin- und Lecithinkrystalle.

Die durch den —Pol veränderten Gewebe nahmen in Perregaux' Präparaten Anilinfarben, Carmin und Hämatoxylin gleichmässig gut auf.

2. Eigene Versuche an todten Geweben

stammen zum Theil noch aus der Zeit vor Bekanntwerden der Perregaux'schen Veröffentlichung. Dieselben waren hauptsächlich dazu bestimmt, den Experimenten am lebenden Thier zur Einleitung und zur Ergänzung zu dienen, um so mehr als ich damals annahm, auf diesem Wege zu einer Differencirung der chemischen und physiologischen Effecte des Stromes zu gelangen, erfüllen aber jetzt vielleicht den Zweck, die Bilder, die wir uns von den gewebszerstörenden und gewebsauflösenden Effecten der Elektricität, wie wir sie uns nach den mühsamen Arbeiten der vorerwähnten Beobachter construiren, hin und wieder zu vervollständigen.

Von thierischen Geweben, die der Galvanolyse unterworfen wurden, kamen in Betracht:

frischer Rindermuskel,
Leber und Niere frisch geschlachteter Kälber und
dieselben Organe von frisch getödteten Meerschweinchen und Kaninchen; von letzteren auch einigemale der Hoden.

Ich bediente mich zu diesen, sowie zu den späteren Versuchen an lebenden Geweben einer stationären Batterie mit 40 Hirschmann'schen Elementen, Kurbelrheostaten und absolutem Verticalgalvanometer.

Ich arbeitete an den todten Geweben nur mit einer Stromstärke von 25—30 MiA und liess bei den verschiedenen Versuchen den Strom verschieden lange: 10—45 Minuten einwirken.

Sofort nach Schluss des Stromes entwichen Gasbläschen aus der Kathodenstichöffnung, die sich bald zu weissen, alkalisch reagirenden Schaummassen in solcher Menge ansammelten, dass sie bei sehr langer Stromdauer in den als Unterlage dienenden Teller in Gestalt einer nach Consistenz und Färbung serumartigen Flüssigkeit abtropften.

Die Gasentwickelung und Flüssigkeitsausscheidung blieb an der Anode bei gleicher Grösse der applicirten Nadeln stets etwas, oft sehr bedeutend zurück.

Der Schaum und die absickernde Flüssigkeit hatten hier eine deutlich saure Reaction.

An beiden Polen vollzog sich die Gasentwickelung in der von Perregaux und Perregaux beobachteten Weise unter starkem Knistern und zuweilen explosionsartigem Puffen.

Auffallend war ein intensiver, fremdartiger Geruch, der sich entwickelte und der Anfangs schwer definirbar erschien. Wählte ich aber ein grösseres Stück Gewebe oder den ganzen Cadaver eines kleineren Thieres zu den Versuchen, so dass die Nadeln in so weiter Entfernung von einander eingestochen werden konnten, dass die an jedem Pole sich entwickelnden Gase den Geruchsnerven annähernd ungemischt zur Perception kamen, so nahm ich an dem negativen Pole einen stark laugenhaften Geruch wahr, der eine auffallende Aehnlichkeit mit dem in einer Seifensiederei hatte; am positiven Pole war neben dem Chlor auch das an schweflige Säure lebhaft erinnernde Ozon, welches zeitweise sogar vorzuherrschen schien, deutlich durch den Geruchssinn wahrzunehmen.

Unter den sich abspielenden Veränderungen waren jedenfalls die an der Kathode die bedeutenderen; hier entwickelten sich auch Gase nicht nur aus der Stichöffnung selbst, sondern auch in der weiteren Umgebung derselben aus sich bildenden Gewebslücken.

Um die Einstichstellen konnte ich zuweilen, namentlich bei Bearbeitung von Muskelgewebe an beiden Polen eine doppelte

Hof- bezw. eine doppelte Zonenbildung eintreten sehen, die allerdings ausgedehnter an der Anode war.

An beiden Polen wurde ein innerer missfarben grauer Ring von einem helleren, etwas transparent erscheinenden äusseren umschlossen. Doch war diese Veränderung nicht in jedem Falle zu beobachten.

Am +Pole schien die veränderte (also saure) Reaction nicht über die peripherische Grenze des äusseren Ringes hinauszugehen; auch waren hier nur in diesem Umfange die Gewebe trocken und grobfaserig-filzig.

Am —Pole hingegen, wo auch die Auflockerung und das himbeergeléeartige Aussehen des Gewebes über den äusseren Kreis hinauszugehen pflegte, war die stark alkalische Reaction noch in weiterer Umgebung auffällig.

Einen etwas grösseren Radius dieser Zonen an der der interpolaren Strecke zugewandten Seite konnte ich weder hier noch dort beobachten.

Ich will hier gleich anfügen, dass ich später bei lebenden Thieren (Kaninchen und Meerschweinchen), bei denen ich zur Gewinnung elektrolytischer Muskelpräparate die Bauchdecken in aufgehobener Falte doppelt durchstach, noch nach längerer Zeit (z. B. noch nach 5 Tagen) diese Zonen an beiden Polen und zwar die ganze Musculatur zwischen äusserer Haut und Bauchfell an beiden Blättern der Falte durchsetzen sah.

An der Anode liess sich die Nadel meist nur schwer entfernen, während die Kathodennadel aus der entstandenen trichterförmigen und mit schlüpfriger Flüssigkeit überzogenen Oeffnung fast herausfiel.

Ich benutzte nicht in allen Fällen, wie später zu den Versuchen an lebenden Geweben Platin- oder Platin-Iridiumnadeln, sondern auch zuweilen vergoldete Silber-, Stahl- und Neusilbernadeln.

Sämmtliche (auch die Platin-) Nadeln zeigten öfters, wenn sie mit der Anode armirt waren, einen schwärzlichen Ueberzug, von einem fest anklebenden, missfarbenen Exsudate herrührend, während die als Kathode benutze Nadel stets blank und rein aus der Stichöffnung hervorgezogen wurde. Dieses letztere hatte auch für die aus unedlerem Metall gefertigten Nadeln an dem

—Pole Geltung. An dem +Pole hingegen waren diese — abgesehen von dem erwähnten anklebenden Exsudate — von einer bald schwärzlichen, bald grünlichen, aus Oxyden und Metallsalzen bestehenden Kruste überzogen, welche letzteren auch bis tief in die bearbeiteten Gewebe hineingedrungen waren, wie man an deren entsprechenden Verfärbung merkte.

Bemerkenswerth schien mir, dass diese letzterwähnten Nadeln nach der Entfernung der anhaftenden Krusten eine sonderbare Formveränderung zeigten. Während dieselben vorher in eine lang ausgezogene Spitze ausgelaufen waren, bemerkte man jetzt in einiger Entfernung von dem äussersten Theile derselben eine ringförmige Verjüngung, die ihnen im Profil ein lanzettenartiges Aussehen gab. Die Mitte dieses ganz allmählich beginnenden und ebenso aufhörenden ringförmigen Substanzverlustes entsprach — genau war das nicht zu constatiren — entweder der Grenze, bis zu welcher die Nadel in das Gewebe hineingedrungen war oder lag etwas unterhalb derselben.

Bei der Palpation fühlte sich das mit der Anode behandelte Gewebe hart an; quergeschnittene Muskelfasern machten auf den tastenden Finger einen borstenartigen Eindruck.

Das Kathodengewebe hingegen zeigte sich weich und teigig; man fühlte bei Druck, dass durch denselben im Innern des Gewebes Blasen, oft mit leichtem Knistern, fortbewegt wurden.

In der Tiefe des Gewebes entsprach der Wirkungsbereich eines jeden Poles, so weit er sich durch die Verfärbung verfolgen liess, auffallenderweise einem Kegel, dessen imaginäre Spitze etwas oberhalb der Einstichsgrenze der Nadel gelegen haben würde und dessen breite Basis in der Tiefe des Gewebes mit verwaschenen Rändern sichtbar war.

Die Höhe des Kegels hing von der Länge der eingestochenen Nadel, bezw. der Tiefe ihres Eindringens ab, überragte dieselbe aber um die doppelte bis dreifache Länge, je nach der Stärke und Zeitdauer der angewandten Ströme.

Was nun die von Perregaux behauptete Formveränderung kleiner Gewebsstückchen betrifft, die sich bei seinen Versuchen in einer Massenzunahme des Gewebes am negativen und einer

Abnahme am positiven Pole äusserte, so konnte ich die erstere bei der angeführten Stromintensität und -Dauer nicht oder wenigstens nicht in der von Perregaux beschriebenen Deutlichkeit an todtem Gewebe wahrnehmen. Ein Einschmelzen der Anodenregion dagegen zeigte sich noch am unzweifelhaftesten an einem vorher zurechtgeschnittenen Stück Lebergewebe. Aehnliches war andeutungsweise an der Niere zu constatiren; jedenfalls aber auch bei wiederholten Versuchen nicht bemerkbar an Muskelstückchen. Doch schreibe ich diese Differenzen gegenüber den Befunden Perregaux' zum Theil der Verschiedenheit der angewandten Stromstärke zu.

Auch ist es nicht unmöglich, dass eine von der Verschiedenheit der Elemente abhängige Verschiedenheit der Stromspannung auf diese Verhältnisse von Einfluss ist.

Ich glaube hier noch anfügen zu müssen, dass, wenn auch — wie zu erwarten stand — der Grad, der sich in den besprochenen Richtungen ergebenden Veränderungen in Beziehung zu der zur Anwendung kommenden Stromstärke und Einwirkungsdauer stand, doch die sichtlich zu Tage tretenden Wirkungen sich allem Anscheine nach nicht in dem gleichen Maasse steigerten, wie das Produkt aus Stromstärke und Zeit der Einwirkung zunahm, vielmehr mit vorschreitender Zeit und Stromstärke anscheinend zurückzubleiben anfingen. Würden sich für die Richtigkeit dieser Beobachtung Anhaltspunkte durch Maasse oder Zahlen gewinnen lassen, so wäre damit der Beweis geliefert, dass es sich bei der Galvanolyse auch todter Gewebe nicht ausschliesslich um chemische oder direct von diesen abhängige physikalische Prozesse (z. B. Zerstörung durch die entwickelten Gase) handelt, sondern dass hiebei kataphoretische oder vielleicht noch andere unbekannte Vorgänge in höherem Maasse in Frage kommen, als man gewöhnlich annimmt[1]). Immerhin brauchte dabei eine Einleitung jener durch die der heutigen Anschauung nach im Vordergrunde stehenden chemischen Effecte des Stromes nicht von der Hand gewiesen zu werden[2]).

Was nun die histologische Untersuchung der so behandelten todten Gewebe anlangt, so muss ich hervorheben,

[1]) Ueber die Proportionalität der Stromstärke und der Intensität der chemischen Zersetzung vergl. das S. 373 Gesagte.

[2]) Vergl. S. 371.

dass ich von derselben — abgesehen von den Eingangs dieses Abschnittes erwähnten Gesichtspunkten — keine belangreichen Ergebnisse erwartete und mich daher auch nicht allzu sehr in Details einlassen zu dürfen vermeinte.

Zupfpräparate von dem weichen, oft geléeartigen Kathodengebiet ergaben oft eine Verwischung aller Zellcontouren, die sich auch nach Zusatz einer dünnen Jodjodkalilösung ebenso schlecht differencirten wie die Kerne. Jedoch sah man in anderen Präparaten unter dem Deckgläschen je nach Art derselben öfters in der Zusatzflüssigkeit herumschwimmende einzelne Leberzellen, sowie Epithelien der Nierenkanälchen von ganz normaler Form, deren Contouren und Kerne dann durch das Jod sehr deutlich hervortraten. An den Muskelfasern des Kathodenbezirkes war die Querstreifung nur selten deutlich, die Längsstreifung dagegen meistens zu erkennen.

Von der Anode konnten durch Zerzupfen nur gröbere Partikel gewonnen werden, die mehr noch ihrer Dicke als der durch Eiweissgerinnung bedingten Trübung wegen fast völlig undurchsichtig blieben.

Bemerkenswerthere Ergebnisse wurden auch nicht erzielt durch Behandeln eines Theiles der Gewebsstückchen mit dem Flemming'schen Chrom-Eisessig-Osmiumsäuregemisch.

Nach mehrtägigem Verweilen in der Fixationsflüssigkeit und nachfolgender gründlicher Auslaugung wurden die Präparate in Alkohol von successive steigender Concentration nachgehärtet, in Celloidin eingebettet geschnitten und mit Saffranin gefärbt [1]).

Auffallend war die geringe Tendenz zur Aufnahme des Farbstoffs; die Präparate, namentlich die von der Anode, konnten Tage lang in der Färbeflüssigkeit verweilen, ohne dass eine Differencirung der Gewebstheile durch den Farbstoff eingetreten wäre. Die meisten in dieser Weise behandelten Präparate von Muskel, Leber und Niere zeigten statt der sonst nach dieser Methode so charakteristisch gelingenden Kernfärbung eine diffuse graurothe bis bräunliche Tinction. In den Schnitten war ab-

[1]) Die Behandlungsmethode der Präparate entsprach der auf dem hiesigen Patholog. Institut üblichen. Vergl.: von Kahlden, Technik der histologischen Untersuchung pathologisch-anatomischer Präparate. 2. Aufl. Jena 1892. S. 41 ff., 16—17, 21—23.

gesehen von dem Substanzverlust und einer bald mehr diffusen, bald mehr fleckigen Imbibition mit Blutfarbstoff nichts Besonderes zu sehen. Die Muskelfasern hatten sich im Bereich der Anode oft vollständig homogen gefärbt, Längs- und Querstreifung waren nicht zu erkennen, eben so wenig die Kerne; auch an der Kathode sah man keine Kerne, dagegen in den distal zu dem Stich gelegenen Partien meist deutliche Längs-, zuweilen auch Querstreifung. In den Interstitien der Muskelfasern, wohl dem Verlaufe von Capillaren entsprechend, sah man roth gefärbte Trümmer, wohl von durch den Strom zu Grunde gegangenen rothen Blutkörperchen herstammend.

Im Grossen und Ganzen aber muss ich im Gegensatz zu den Befunden anderer Beobachter hervorheben, dass eine irgend wie constant auftretende Differenz zwischen den beiden Polgebieten nicht zu erkennen war, wenn man davon absieht, dass die von der Anode stammenden Präparate trotz erfolgter Celloidineinbettung ganz besonders schwer zu schneiden waren, Neigung hatten nach dem Schneiden beim Verbringen in Alkohol in kleine Partikelchen aus einander zu fallen und schliesslich, wie schon bemerkt, eine Färbung noch schwerer annahmen als die Schnitte vom —Pol. Alle diese Besonderheiten machten sich übrigens später, wie ich hier gleich vorwegnehmen will, am lebend behandelten Gewebe gleichfalls geltend; doch nahm hier dieser Uebelstand in directem Verhältniss zu der Zeit, die das Versuchsthier nach dem Eingriff am Leben geblieben war, ab.

Ein anderer Theil der Gewebsstückchen wurde direct in Alkohol gehärtet und geschnitten. Auffallend war die nach der Jodbehandlung solcher Schnitte auftretende, schon makroskopisch, und mehr noch mikroskopisch sichtbare, an die Amyloidreaction lebhaft erinnernde Verfärbung, die bereits Perregaux, wie oben erwähnt, allerdings als Characteristicum des +Poles beschrieb.

Es zeigte sich, dass nach Verbringen der Schnitte in verdünnte Lugol'sche Lösung sich die Umgebung des im Präparate sichtbaren Stiches sofort rothbraun verfärbte; diese Färbung nahm aber, nachdem das Präparat mit Glycerin unter das Deckgläschen gebracht war, im Laufe der nächsten Zeit an Intensität und Ausdehnung noch zu, so dass der Schnitt jetzt von roth-

braunen Tupfen durchsetzt erschien, für deren Localisation sich auch bei mikroskopischer Untersuchung sichere Anhaltspunkte nicht ergaben. Doch sah man mehrfach auch das Blut in den Gefässen in demselben rothbraunen Farbenton und unregelmässige Flecken in der Art der erwähnten in ihrer Umgebung anscheinend besonders häufig.

Namentlich gilt dies von dem Lebergewebe.

An einer in gleicher Weise behandelten Kaninchenniere zeigte sich diese charakteristische Verfärbung ausser in der Umgebung der Stichöffnung längs der geraden Nierenkanälchen ausstrahlend; namentlich erschienen die Epithelien derselben dunkel gefärbt.

Die gleiche Farbenreaction trat bei einem auf dieselbe Weise gewonnenen Präparate eines Kaninchenhodens auf. Hier waren es vornehmlich die Epithelien der Hodenkanälchen, welche die röthliche Färbung angenommen hatten.

Bei nachfolgender Behandlung der Präparate mit 1procentiger Schwefelsäure trat jedoch keine Blaufärbung an den erwähnten Stellen ein.

Nach einer Behandlung der Schnitte mit Methylviolett und 1procentiger Salzsäure ergab sich, dass dieselben Stellen, die sich in den anderen Präparaten rothbraun gefärbt hatten, jetzt einen rothen Farbenton im Gegensatze zu der bläulich violetten Umgebung angenommen hatten. Doch war es nicht die rubinrothe Färbung, wie man sie bei der Amyloidreaction zu erhalten pflegt, sondern die Tinction der betreffenden Partien spielte mehr in's Schmutzig-Violette bis Braunrothe über. —

Die Verfärbung in den Gefässen und deren Umgebung, sowie in der Nähe der Einstichstelle, die in frischen Präparaten mehr oder weniger Hämoglobinimbibition zeigte, legen die Vermuthung nahe, dass es sich um nichts als diffundirten Blutfarbstoff handelt, der zu dieser Färbung Anlass gab.

Auch in den ungefärbten Schnitten der alkoholgehärteten Präparate trat diese anscheinend auf Hämoglobindurchtränkung beruhende Verfärbung bei den später angestellten makroskopischen Vergleichen meistens deutlich hervor.

Nicht unterlassen möchte ich im Gegensatze zu Perregaux' Beobachtungen mit besonderer Betonung zu wiederholen, dass

diese der Amyloidreaction ähnliche Verfärbung an beiden Polen, nicht nur an der Anode, auftritt. An der Anode ist dieselbe mehr, doch nicht ausschliesslich, auf den zonenförmigen Hof um den Einstich beschränkt, an Präparaten vom Kathodengewebe mehr diffus und über grössere Flächen ausgedehnt und, wie mir scheint, dadurch noch auffallender.

Während ich auf diese Farbenreaction ganz unabhängig von der Perregaux'schen Veröffentlichung und schon ehe dieselbe in meine Hände gelangt war, durch einen Zufall gelegentlich der erwähnten üblichen Behandlung der Zerzupfungspräparate mit Jodjodkalilösung gebracht wurde, gaben mir zur Beschäftigung mit den von Perregaux aufgefundenen, oben schon eingehender besprochenen Krystallbildungen erst dessen Schilderungen Anlass.

Diese Krystalle, oder wenigstens solche, die alle angeführten Merkmale der Perregaux'schen an sich tragen, zu finden, gelang mir erst nach längeren und vielfach vergeblichen Versuchen.

Dieselben sprangen mir zuerst nach Galvanolyse einer Kaninchenniere bei einem Abstrich von der Kathodenregion in die Augen. Sie hoben sich nach Behandlung des eingetrockneten Deckgläschenpräparates mit 1procentiger wässeriger Methylenblaulösung fast farblos von dem intensiv blau gefärbten Grunde ab. Dieselben waren erst bei 330facher Vergrösserung (Leitz Obj. 7, Ocul. 1) deutlich sichtbar und bedeckten an einzelnen Stellen des Präparates dicht das ganze Gesichtsfeld.

Wie die von Perregaux beschriebenen Krystalle machten sie, abgesehen von der Farblosigkeit, ganz den Eindruck von Häminkrystallen; sie gehörten entschieden dem rhombischen System an und lagen oft kreuzweise über einander. Nur an vereinzelten Stellen waren sie zu sternförmigen Gebilden angeordnet. Die Krystalle waren oft an ihren Enden abgeschrägt und stellten so lange und schmale rhombische Tafeln vor, ein anderes Mal erschienen sie von breiter Form, an den Enden etwas spitz zulaufend mit anscheinend convexen Seitenflächen und den Charcot'schen Spermakrystallen ähnlich, wieder an anderen Stellen konnte man die Sargdeckelform zu erkennen glauben.

In ungefärbten Präparaten war die Auffindung der Krystalle mit den grössten Schwierigkeiten verbunden.

Es zeigten sich aber auch Krystalle, die den Farbstoff in intensivster Weise annahmen, sowohl wenn sie mit alkoholischer oder auch mit Löffler'scher Methylenblaulösung behandelt wurden. Sie färbten sich dunkelblau mit einem Stich in das Violette, während der Grund des Präparates hellblau blieb. Solche Krystalle, welche gleichfalls dem rhombischen System angehörten, aber bei allem sonstigen Wechsel in der Form nie convexe Seitenflächen zeigten, waren fast in allen elektrolytisch behandelten Organen und zwar an den Abstrichen von beiden Polen nachzuweisen.

In den Abstrichen der gleichen, nicht der Galvanolyse ausgesetzten Organen fanden sich diese Krystalle nicht.

Ich muss an dieser Stelle anführen — wenn es sich dabei auch nicht um Galvanolyse eines todten Gewebes handelt — dass ich in einem Falle, in dem mir die Indication gegeben zu sein schien, eine Patientin mit Uterusgalvanolyse nach Apostoli unter Application der Anode behandelte, um die ausgeschiedene Flüssigkeit auf Krystalle zu untersuchen, die sich dann auch als kleine rhombische Säulchen und Nadeln reichlich nach jeder Sitzung vorfanden. Dieselben färbten sich mit Methylenblau in der früher beschriebenen Weise.

Das Gleiche gilt von ganz ähnlichen Krystallen, die sich nach Galvanolyse (Flächenätzung) der rasirten Haut eines lebenden Hundes in dem austretenden schaumigen Transsudat fanden.

Was die chemische Prüfung der Krystalle anlangt, so sehe ich mich bei den bekannten Schwierigkeiten, denen die Vornahme einer solchen unter dem Mikroskope namentlich bei sehr starker Vergrösserung naturgemäss unterliegt[1]), veranlasst, die nur zu oft widerspruchsvollen Ergebnisse in dieser Hinsicht zu übergehen.

[1]) Bei unbedecktem Präparat: Unsicherheit wegen stetiger Gefährdung des Oculars durch stärkere Reagentien; Verunreinigung desselben; bei Beobachtung unter dem Deckgläschen: Unmöglichkeit dasselbe Gesichtsfeld im Auge zu behalten; in beiden Fällen häufige Zweifel ob Lösung oder Fortschwemmung der Krystalle.

Da ich die Krystalle zunächst für ein Eiweissderivat hielt und dieselben auf ihre Analogie mit den Perregaux'schen, die dieser aus den Blutkörperchen hervorgehen gesehen hatte, zu prüfen gedachte, wählte ich zunächst eine zwar Eiweiss, aber kein Blut enthaltende thierische Substanz zu weiteren Versuchen.

Dementsprechend experimentirte ich zunächst mit Hühnereiweiss — wohl wissend, dass ich es hier nicht mit reinem Eiweiss, sondern mit einem Drüsensecret von verhältnissmässig nicht so bedeutendem Eiweissgehalt zn thun habe [1]).

Es zeigten sich nun auch hier Krystalle an beiden Polen nach Anwendung der beschriebenen Färbungsmethode. An der Anode traten sie in Form länglicher, intensiv gefärbter und deutlich in's Violette spielender Nadeln auf, die sich oft kreuzweise und in Sternform über und an einander legten, oft sich wieder

[1]) Nicht ohne Interesse sind vielleicht die makroskopisch zu beobachtenden Erscheinungen bei der Galvanolyse des Hühnereies, welches theils in toto bearbeitet wurde durch Einbohren der mit den beiden Polen armirten Platinnadeln durch die Schalen des Eies an dessen beiden Polen, theils durch Ausbreiten einer Quantität des Eiinhaltes (zunächst des Eiweiss, bei späteren Versuchen auch des Eigelb) auf einem Objectträger in der Art, dass die Flüssigkeitsschicht zwei parallel zu einander dem Objectträger der Länge nach aufliegende, als Elektroden dienende Platinnadeln umspülte. Im letzteren Falle wurde die ursprünglich schwache alkalische Reaction am —Pol sofort nach Oeffnung des Stromes unter Entweichen von Gasblasen noch intensiver; am +Pole hielt die gleiche Reaction noch kurze Zeit an, um dann mit dem Entweichen der ersten Gasblasen in die saure überzugehen. An beiden Polen bildeten sich ziemlich durchsichtige Coagula, die eintrocknendem Gummi arabicum ähnlich sahen. — Die in toto elektrolytisch behandelten Eier wurden, falls sie nicht nach längerer Einwirkungsdauer des Stromes aus einander gesprengt wurden, was mehrfach geschah, vorsichtig nach vorheriger Umhüllung gekocht, um an Durchschnitten die Wirkung beider Pole besser vergleichen zu können. Es stellte sich nun nach dem Kochen im Kathodengebiete, welches mehr als ¾ des Schaleninhaltes einnahm, das Eiweiss als in eine gelbliche, völlig durchsichtige gelatinöse Masse verwandelt heraus, welche in der Mitte auch einen blasigen, mehr zelligen Bau zeigte und das Eigelb ganz nach dem +Pol zu verdrängt hatte. An der Anode war das Eiweiss auch stark durchscheinend, aber mehr bläulich-weiss. Es hatte hier das Aussehen vom Weissen der Eier von Nesthockern (gekochter Kiebitzeier) angenommen.

zu Garben und Büschelu vereinigten. In einzelnen Präparaten sah man durch Combination dieser Formen kornährenartige, farrenkrautähnliche und eisblumenartige Zeichnungen entstehen. An der Kathode herrschten einfache, längere und kürzere, stärkere und feinere rhombische Nadeln[1]) vor, die seltener zu Büscheln gruppirt waren, zuweilen sich mit kleinen Theilen ihrer Flächen so an einander legten, dass im Profil eine treppenartige Zeichnung entstand.

An Präparaten von beiden Polen beobachtete man ziemlich häufig das Auftreten grösserer, flacher und breiter, länglicher Gebilde von der Form schiefer rhombischer Tafeln, bei denen zwei gegenüber liegende Ecken mehr oder weniger abgerundet, die beiden anderen hingegen zu langen spitzen und geschweiften Zipfeln ausgezogen waren. Nicht selten sah man einen der letzteren oder beide umgeschlagen.

Zuweilen, wenn auch nicht in grösserer Anzahl fand ich diese Gebilde, wie ich hier wohl nachträglich einfügen darf, auch in Abstrichpräparaten elektrolysirter Organe, z. B. der Kalbsniere (+Pol) und der Kaninchenniere (+Pol). Namentlich häufig waren sie jedoch im Hühnereigelb, welches sonst dieselben Krystallformen, wie das Eiweiss zeigte.

Krystalle aber, die mit Sicherheit ihrem Aussehen nach sich als mit den in den Geweben gefundenen analog manifestirten, wurden nicht gefunden.

In Milch, welche in der oben beschriebenen Weise gleichfalls der Galvanolyse unterzogen wurde, waren an beiden Polen keine Krystalle nachweisbar.

Eine ganze Reihe wiederholter Versuche an allen möglichen thierischen Secreten und Gewebsflüssigkeiten (Sperma, hämorrhagischem, eiweisshaltigem, normalem Harn, Mundspeichel, Galle) ergaben jedoch, dass durch verschiedene Behandlungsmethoden,

[1]) Der von Herrn Prof. von Kahlden bei Durchsicht einer nicht besonders charakteristischen Serie der betr. Präparate geäusserte Verdacht, dass es sich vielleicht gar nicht um Krystalle, sondern um Fibrinfäden handle, bestätigte sich nach Vornahme der Weigert'schen Fibrinfärbung nicht, wie das auch nach der obenstehenden, die Resultate vieler Reihen späterer Versuche wiedergebenden Schilderung nicht anders zu erwarten sein kann.

namentlich unter der Einwirkung von Anilinfarben auch ohne Elektrolyse vielfach über alles Erwarten reichliche Krystallformen hervortraten, so dass es zum Mindesten zweifelhaft erscheinen muss, ob in allen erwähnten Fällen die Elektrolyse an der Abspaltung krystallinischer Gebilde aus den Geweben und Flüssigkeiten des Körpers betheiligt war.

B. Die Galvanolyse der lebenden Gewebe.

1. Literatur-Ueberblick.

Die experimentellen Versuche, die mit der Elektrolyse an lebenden Geweben bisher gemacht wurden, sind meines Wissens sehr spärlich.

Da die Heilung der Aneurysmen bei Bekanntwerden der ersten praktischen Erfahrungen mit Galvanolyse im Vordergrunde des Interesses stand, untersuchten 1852 Baumgarten und Wertheimer an Thieren die Wirkung der Pole auf den Inhalt der Blutgefässe und constatirten, dass durch die negative Nadel allein keine Coagulation, durch beide Pole eine schwache langsame und unvollkommene, durch den +Pol schnelle und vollkommene Gerinnung des Blutes zu Stande gebracht wird[1]).

Die schon oben citirten Versuche von G. N. Stewart erstreckten sich auf einige wenigen lebenden thierischen Gewebe, so namentlich das Muskelgewebe und berücksichtigen mehr chemische als histologische Verhältnisse. Wie ich schon vorher bemerkte, war es mir auch nur in einem verhältnissmässig dürftigen Referat das Ergebniss seiner Untersuchungen kennen zu lernen vergönnt.

Am quergestreiften lebenden Muskelgewebe constatirte Stewart an der Anode ein Hervortreten der Kerne und die Annahme eines mehr granulirten Aussehens von Seiten der Fasern, das er der Säurewirkung zuschreibt. An der Kathode sah er die Querstreifung beeinträchtigt und die Fasern selbst ein mehr homogenes Aussehen annehmen.

In gewissem Sinne gehören auch die Experimente von Roux[2]) hierher,

[1]) Baumgarten und Werthheimer, Ueber die Galvanopunctur bei Aneurysmen. Gaz. des Hôpitaux. 1852. No. 79.

[2]) Wilh. Roux, Beitr. VI zur Entwickelungsmechanik des Embryo: Ueber die morphologische Polarisation von Eiern und Embryonen durch den elektrischen Strom, sowie über die Wirkung des elektrischen Stromes auf die Richtung der ersten Theilung des Eies. Sitzungsberichte der kais. Akad. d. Wissenschaften in Wien. Mathem.-naturw. Klasse: I. Abth. 11. Jan. 1892. S. 26—251. Bericht d. naturwissenschaftlich-medicinischen Vereins zu Innsbruck. XX. Jahrg. 1891/1892.

welcher die Einwirkung des elektrischen Stromes (des Gleich- wie des Wechselstromes) auf unbefruchtete und befruchtete Eier, sowie auf sich entwickelnde Embryonen untersuchte und dabei interessante Gesetze bezüglich des Auftretens von Polfeldern und Furchungen ermittelte. Ein auch nur referirendes Eingehen auf diese Untersuchungen würde uns jedoch von dem eigentlichen Thema abführen.

Kuttner[1]) zerstörte durch Elektrolyse die Testikel dreier lebender Hunde. Nach seinen Untersuchungen ist der +Pol zur Erzielung einer resorbirenden Wirkung in der Tiefe der Gewebe wegen der hochgradigen Reactionserscheinungen und der langsamen Resorption der zerstörten Gewebe der ungeeignetere.

Kuttner giebt dementsprechend der Application des —Poles den Vorzug; hier ist nach seinen Beobachtungen die Zerstörung eine intensivere; trotzdem aber sind die Reactionserscheinungen geringer und vorübergehender und die Resorption der nekrotisirten Massen erfolgt schneller. Ferner fand Kuttner, dass im Gegensatze zu seinen Versuchen an todtem Gewebe ein grösserer Schwund des behandelten Hodens zu erzielen war, wenn mehrere Nadeln statt einer applicirt wurden. Am entschiedensten aber zeigte sich die destructive Energie, wenn eine doppelte Nadel zur Verwendung kam, die mit beiden Polen in Verbindung stand. Ferner beschäftigte sich Kuttner mit der Frage, ob die Elektrolyse neben den Entzündungserscheinungen auch Eiterung hervorrufen könne, da es ihm nach Maassgabe der Grawitz'schen Untersuchungen, welche die Möglichkeit einer durch rein chemische Irritation bedingten Eiterung auch ohne Verunreinigung durch Mikroorganismen beweisen, von vornherein wahrscheinlich erschien, dass der galvanische Strom bei einer gewissen Intensität durch die frei werdenden Säuren, bezw. Basen Suppuration hervorrufen könne.

Diese Vermuthungen Kuttner's wurden durch seine Versuche unterstützt. Eine sorgfältig desinficirte und bis auf die Spitze gut isolirte Platinnadel erzielte im Testikel eines Hundes bei 100 MiA noch keinen Abscess, wohl aber schon bei 125 MiA. —

Nach Besprechung der experimentellen Untersuchungen in dieser Richtung erscheint mir ein kurz referirendes Eingehen auf die praktischen Resultate der Galvanolyse in der Therapie geboten. Schon oben gelegentlich der Zerlegung der elektrischen Stromwirkung in ihre einzelnen Factoren hoben wir die Verdienste Pétrequin's, Ciniselli's und anderer italienischer Aerzte, sowie die von Dujardin-Beaumetz und Proust um Einführung der galvanischen Acupunctur in die Praxis hervor. Nach Anderen soll Ansell in St. Petersburg im 4. Jahrzehnt dieses Jahrhunderts die ersten elektrolytischen Operationen gemacht haben[2]).

Die Erwähnten hatten viele Nachfolger in ihrer Methode in England und Deutschland. Bald fand man auch, dass Tumoren, gutartige und maligne

[1]) Kuttner, a. a. O. S. 1002.
[2]) Bardeleben, a. a. O. S. 485.

sich durch die galvanolytische Behandlung zerstören liessen[1]) und nur etwas zu sanguinische Hoffnungen wurden an dieses anscheinend ungefährliche Verfahren geknüpft[2]), das berufen zu sein schien, den Chirurgen das Messer zu entwinden.

In derselben Zeit gelang es Moritz Meyer in Berlin eine mehr als kopfgrosse, steinharte Geschwulst in 273 Sitzungen von 1¼stündiger Dauer innerhalb dreier Jahre auf einen Bruchtheil zu reduciren[3]), wenn es sich auch hierbei nicht allein um galvanolytische Wirkungen handelte, wie die weiteren Erfolge Meyer's auch mit Inductionsströmen bewiesen[4]). Das grösste Aufsehen hingegen rief die Einführung der Elektrolyse in die gynäkologische Therapie hervor.

Der eigentliche Begründer des Verfahrens ist Tripier, welcher schon im Anfange der 60er Jahre gründliche Vorarbeiten für diese Methode lieferte[5]).

Die Angelegenheit trat aber in ein neues Stadium, seitdem Apostoli mit grossem Geschick, mit grossem Material und mit grosser Ausdauer die Sache in die Hand nahm und namentlich nachdem er Spencer Wells für die Elektrolyse zu gewinnen wusste.

Apostoli wandte Ströme von 100—200 MiA an (seine Nachfolger gingen noch darüber hinaus) und erreichte nicht nur eine Verkleinerung der Uterustumoren, sondern namentlich unter häufiger Anwendung von Stromwendungen auch Resorptionsvorgänge aller Art am Uterus und seinen Adnexis. Eine grosse Anzahl von Gynäkologen, Engelmann in St. Louis[6]), Martin in Berlin und sein Assistent Orthmann[7]), Prochownik[8]) in Hamburg u. A. m. brachten bald durch ihre Publicationen die elektrolytischen Operationen in weitere Aufnahme. Der Arbeiten von Neftel[9])

[1]) Althaus, On the electrolytic treatement of tumors and of her surgical diseases. London 1867. — Althaus, Vorläufige Mittheilungen über die elektrolytische Behandlung von Geschwülsten. Deutsche Klinik. 1867. No. 35 und 36.

[2]) V. v. Bruns, Die Galvano-Chirurgie. Tübingen 1870. Theil des grösseren Werkes: Chirurgische Heilmittellehre.

[3]) M. Meyer, Ein neues Verfahren zur Behandlung der Drüsengeschwülste durch den elektrischen Strom. Berl. klin. Wochenschr. 1874. No. 10.

[4]) Bardeleben, a. a. O. S. 485.

[5]) Benedict, Die Elektrotherapie der Gebärmutterkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1888. No. 30. S. 597ff.

[6]) Engelmann, Geo., Ueber die Elektricität in der Gynäkologie. Zeitschr. f. Geburtshülfe und Gynäkologie. 1888. Bd. 15. S. 198.

[7]) Orthmann, Beitrag zur Elektrotherapie in der Gynäkologie. Vortrag in d. Berliner med. Gesellsch. Januar 1889.

[8]) Prochownik, Die Elektrotherapie in der Frauenheilkunde. D. Med. Wochenschr. 1890. No 40.

[9]) Neftel, W., Zur elektrolytischen Behandlung bösartiger Geschwülste. Dieses Archiv. Bd. 48. S. 521. 1869.

[illegible]

[illegible] Hämatoxylin [illegible] Alaun-[illegible] werden. Ferner waren grosse Partien auch mikroskopisch [illegible] zu erkennen. Fischel konnte an in [illegible] Präparaten eine ausgebreitete fettige Degeneration der [illegible] Muskelzellen erkennen, welche er in einer Abbildung wiedergiebt.

Einen anderen [illegible] Fall vermeldet Uter[5], aus der Hegar'schen Klinik. Es kam hier ein Uterusmyom zur Exstirpation, welches vordem 23 mal von Apostoli in Paris mit Elektrolyse behandelt worden war.

[1] Neftel, W., Weitere Beiträge zur Elektrolyse, insbesondere zur elektrolytischen Behandlung der Geschwülste. Dieses Archiv. Bd. 86. Heft 1. S. 70. 1881.

[2] Zweifel, P., Ueber die elektrolytische Behandlung der Uterusfibroide. Centralblatt für Gynäkologie. 1884. No. 50. S. 793.

[3] Zweifel, Ueber die Elektrolyse der Myome des Uterus. Deutsche med. Wochenschrift. 1890. No. 40.

[4] Fischel, Ueber die Behandlung der Uterusmyome mit dem constanten galvanischen Strom nach Apostoli. Prager med. Wochenschr. No. 23. 5. Januar 1889.

[5] Uter, Myotomie nach erfolgloser galvanischer Behandlung. Eigenthümliche Veränderungen der Geschwulst, der Uterusschleimhaut und der Eierstöcke. Centralbl. f. Gynäkologie. 1890. No. 13.

In frischem Zustande wurde die Geschwulst auf degenerative Veränderungen in den Zellen nicht untersucht. Nachdem sie einen halben Tag in laufendem Wasser ausgewässert und 4 Tage in 70 procentigem Spiritus gelegen hatte, ergaben Abstrich und Zupfpräparate der noch ganz weichen Geschwulst isolirte Muskelzellen mit hellen, gut erhaltenen Kernen. Das Protoplasma war zum Theil körnig zerfallen, keine Verfettung nachweisbar.

Präparate, nach Härtung der Geschwulst geschnitten und gefärbt, zeigten, dass die Neubildung zum grössten Theile aus Muskelfasern bestand; die einzelnen Bündel waren nur durch gering entwickeltes bindegewebiges Stützgewebe von einander getrennt; nur in der Umgebung der grossen Gefässe fand sich reichliches, sehr kernhaltiges Bindegewebe. Gefässe namentlich mittlerer Grösse waren zahlreich. Ihre Wandungen bestanden aus einer deutlichen, meist gefalteten Intima, aus einer kaum wahrnehmbaren Muscularis und einer stark verdickten Adventitia. Das Lumen der Gefässe war oft verengt. Die Entscheidung, was von der Beschaffenheit der Geschwulst der ursprünglichen Natur des Tumors und was der elektrischen Behandlung zugeschrieben werden musste, war nicht ganz leicht. Weichheit und starker Gefässreichthum finden sich, wie Uter bemerkt, gewöhnlich an Geschwülsten, welche vorzugsweise aus Muskeln bestehen. Dagegen ist es nach Uter's Auffassung wahrscheinlich, dass die entzündliche Wucherung der Schleimhaut, die grosse Hyperämie dieser und des Tumors, die ödematöse Durchtränkung der Geschwulst und der sich gleichfalls vorfindende Entzündungszustand der Eierstöcke, wenigstens zum Theil der vorausgegangenen Therapie ihre Entstehung verdanken.

Nicht nur der Uterus wurde in der neuesten Zeit ein Feld für die Anwendung der Elektrolyse, auch Strumen[1]), Prostatatumoren[2]), Nasenrachenpolypen[3]), Hautwarzen und Hörner[4]) wurden mit mehr oder weniger Erfolg nach dieser Methode behandelt, die sogar zur Entfernung abnormen Haarwuchses[5]) bekanntlich herangezogen wurde.

Zu weiteren histologischen Untersuchungen behandelter Geschwulstmassen bot sich jedoch nie Gelegenheit.

[1]) Kuttner, a. a. O. S. 1002 ff.

[2]) Leopold Casper, Die Radicalbehandlung der Prostatahypertrophie und der Prostatatumoren durch Elektrolyse. Berlin. klin. Wochenschr. 1888. S. 461 ff., 483 ff.

[3]) Kafemann, Elektrolytische Operationen in den oberen Luftwegen. Sitzung des Vereins für wissenschaftliche Heilkunde in Königsberg i. Pr. Referat Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 35. — Michelson, Im Gange begriffene Heilung eines Fibrom des Cavum nasale durch Elektrolyse. Ebendaselbst vom 29. April 1879. — Voltolini, Die Krankheiten der Nase und des Nasenrachenraums. Breslau 1888. S. 414.

[4]) Kuttner, a. a. O. S. 1000.

[5]) Behrend, Ueber die dauernde Beseitigung krankhaften Haarwuchses. Berlin. klin. Wochenschr. 1886. No. 10.

...giome[1]) und des Lupus[2]) mit Elektrolyse
... caustische Wirkung starker Ströme auf die

Versuche mit Galvanolyse (Acupunctur).

...merkungen. Ehe ich die Befunde nach Elektro-
... einzelnen Gewebe aufführe, will ich kurz die Principien
... nach denen ich bei den Experimenten verfuhr. Ich
... zu den in diesem Abschnitte geschilderten Versuchen
... Versuchsthiere (45 Kaninchen, 7 Meerschweinchen).

Die elektrolytischen Operationen wurden in jedem Falle in
...ter Aethernarkose vorgenommen.

Beide Pole der benutzten galvanischen Batterie, die ich schon oben beschrieb, wurden mit Platin- bezw. Platin-Iridiumnadeln verbunden, die in die elektrolytisch zu behandelnden Gewebe eingestochen wurden.

Nur in vereinzelten Fällen, in denen es mir allein auf den Nachweis der Veränderungen an dem einen der beiden Pole ankam, stach ich eine Nadel ein und verband den indifferenten Pol mit einer biegsamen Plattenelektrode von Blei, die ich auf einen grösseren Theil der Körperoberfläche dadurch wirken liess, dass ich sie in eine mehrfach zusammengelegte und mit Salzwasser angefeuchtete Serviette hüllte, mit der das Thier an den Theilen, die ich für die Operation nicht brauchte, umwickelt wurde.

Mancherlei sich ergebender Unbequemlichkeiten wegen wurde später von diesem Modus ganz abgesehen.

Nach der Tödtung der Versuchsthiere wurden die der Elektrolyse unterworfenen Organe in der oben[3]) beschriebenen Weise behandelt. — Die

a) Elektrolyse des quergestreiften Muskelgewebes

erforderte insofern die meisten Opfer an Versuchsthieren, als ganze Serien der hergestellten Präparate, sowohl durch Auseinanderfallen bei dem Verbringen der Schnitte in die verschiedenen Flüssigkeiten, als auch dadurch, dass sie den Faser-

[1]) Discussion in der Sitzung der Berliner med. Gesellschaft vom 20. Juni 1886. Berl. klin. Wochenschrift. 1886. No. 8, 9 und 10.

[2]) Ebendaselbst.

[3]) Vergl. oben. S. 390.

stoff gar nicht oder in zu geringem Maasse annahmen (namentlich nach voraufgegangener Anodenapplication) sich als ungeeignet herausstellten und so oft mehrfache Wiederholungen ganzer Versuchsreihen nothwendig wurden.

Es wurden so im Ganzen 25 Thiere zu den Experimenten verwandt, 18 Kaninchen und 7 Meerschweinchen, von denen die meisten zu 3—4 Versuchen dienten, die an verschiedenen Körperstellen vorgenommen wurden.

Ein Theil der Thiere (9 Kaninchen und 4 Meerschweinchen) wurde gleichzeitig zu Versuchen an anderen Geweben benutzt.

Es wurden Experimente mit schwächeren (8—10 MiA), mit mittelstarken (25—30 MiA) und solche mit ganz starken Strömen (30—50 MiA) gemacht. Jedoch wurde nur die Versuchsreihe mit mittelstarken Strömen vollständig durchgeführt, auf die sich auch die unten sich anschliessenden Befundschilderungen beziehen, insofern andere Angaben nicht gemacht sind.

Die Thiere wurden getödtet nach 1½, nach 3, nach 6, nach 18 Stunden, nach Ablauf 1 Tages, nach 2½—3 Tagen, nach 6—7 Tagen.

Von noch längeren Zeiträumen wurde principiell abgesehen, da es mir nur darauf ankam, festzustellen, ob, in welcher Art und in welchem Grade sich degenerative Veränderungen würden nachweisen lassen und da ich andererseits davon absah, mich auf das schwierige Gebiet der Regenerationsvorgänge zu begeben, deren Beurtheilung ich mich Angesichts der noch heute unter weit berufeneren Beobachtern bestehenden Controversen nicht gewachsen fühlte.

Nach 1½ Stunden bemerkt man sowohl an den von der Anode, sowie an den von der Kathode herrührenden Präparaten, der Einstichstelle entsprechend, einen unregelmässigen Substanzverlust, der theilweise mit fädigen Massen und Fetttrümmern durchsetzt ist.

Die Muskelfasern erscheinen mehr homogen und haben die Querstreifung verloren. Eine Kernfärbung ist nicht eingetreten. Sonstige gröbere Veränderungen der Configuration sind nicht vorhanden.

Nach 3 Stunden zeigen sich zum Theil noch dieselben Veränderungen und zwar gleichfalls ohne merkliche Differenz an

beiden Polen. Man sieht aber jetzt in allen, namentlich stark aber in den dem Anodengebiet entstammenden Schnitten die hellroth gefärbten Muskelfasern durch farblose, bezw. gelbliche tupfenartige Flecke unterbrochen und zuweilen den Faserinhalt bald der Länge nach fibrillär, bald der Quere nach schollenartig zertheilt und von gleichmässigem, einer Zeichnung baarem, glasigem, dazwischen an vereinzelten Stellen wieder mehr getrübtem und etwas körnigem Aussehen.

In einem Präparate von 6 Stunden (Kathode) sind die Muskelfasern überall aus einander getrieben. An der Stelle der so verdrängten Muskelfasern erscheinen körnige und fadenartige Massen, in denen Zellreste kaum noch zu erkennen sind. Dagegen enthalten dieselben theils grosse Fetttropfen, theils Fett in feinzertheilter Form.

Die Muskelfasern selbst sind auch in weiterer Entfernung von der Einstichstelle mehr homogen, ohne Kernfärbung und ohne Querstreifung, dagegen tritt die Längsstreifung deutlich hervor.

Auch in ganz weit abgelegenen Stellen sieht man die Muskelfasern durch ein allem Anscheine nach ursprünglich flüssiges, jetzt geronnenes Exsudat aus einander gedrängt.

Am +Pole zeigen sich dieselben Erscheinungen, jedoch ist an der Stelle des Einstichs ein grösserer Bezirk aus der nekrotischen Umgebung desselben ausgefallen.

Ein von 18 Stunden nach dem Eingriffe herrührendes Präparat (+Pol) stammt von dem Zwerchfell und weist an der Einstichstelle ein vielfach zerklüftetes Gewebe auf.

Auch die einzelnen Fibrillen sind hier aus einander gedrängt und haben ein ganz homogenes, kein streifiges Aussehen mehr, wie normale Muskeln.

Sie haben mit Saffranin eine etwas stärkere rothe Färbung angenommen, als wie sie sonst gesehen zu werden pflegt.

Zwischen den aus einander gedrängten Fibrillen befindet sich eine körnige Masse, die mit Saffranin stark roth gefärbt ist, die aber auch bei starker Vergrösserung nur eine Zusammensetzung aus ganz dicht an einander gelagerten Körnern und dazwischen liegenden Fetttropfen erkennen lässt. Bei Immersionsvergrösserung sind die letzteren als schwarze Kugeln sichtbar.

Nur an vereinzelten Stellen sieht man noch Kernreste innerhalb dieser Masse.

In etwas weiterer Umgebung erscheinen dann ebenfalls zwischen den Muskelfasern noch Fetttröpfchen, ohne dass sonstige wesentliche Veränderungen an den Fasern nachweisbar wären.

Die Nervenbündel, die in dem Schnitte enthalten sind, zeigen in den Markscheiden ziemlich grosse Klumpen von Fett, darunter auch kleine Körner.

In einem Präparat aus der gleichen Serie (Extremitätenmusculatur), welches von der Kathode herrührt, haben an einer Stelle, unmittelbar in der Nachbarschaft des Einstichs gleichfalls die Muskelbündel ein verändertes Aussehen. Man sieht dieselben bald mehr homogen erscheinend, bald von hellen Vacuolen durchsetzt, bald wieder fibrillär zerfallen. Sie sind auch in diesen Schnitten aus einander gedrängt durch zum Theil körnige, zum Theil fädige Massen, welche Zelltrümmer und Kernreste einschliessen. In der weiteren Umgebung fangen dann die Muskelbündel wieder an, Längs- und Querstreifung zu zeigen. Die Zwischenräume zwischen den einzelnen Fasern enthalten mehr Kerne, als in der Norm, ohne dass man jedoch Mitosen nachweisen könnte. Die Nerven sind in diesen Präparaten merkwürdig gut erhalten.

Die Veränderungen, die sich nach 24 Stunden und in der nächstfolgenden Zeit zeigen, weichen von den eben beschriebenen nicht ab, insofern als auch hier wieder das Bild der hyalinen Degeneration im Vordergrunde steht und hie und da zahlreiche Fetttröpfchen zwischen den Muskelfasern eingelagert sind.

Nach 2½ Tagen (Kathode) findet sich an der Einstichstelle ein Exsudat, in dem eine Masse von Leukocyten und Kernen vorhanden sind und in dem man auch blassgefärbte, meistens kernlose Muskelfasern wahrnimmt. Das Exsudat setzt sich auch in die benachbarten Muskelzwischenräume fort.

Die an den Stich angrenzenden Muskelfasern sind aufgefasert und haben ihre Querstreifung verloren.

Am +Pole zeigt sich um dieselbe Zeit im Wesentlichen ein ähnlicher Befund.

Auch hier findet sich ein Exsudat mit zahlreichen Leukocyten und Zellresten; gleichfalls sind auch in entfernterer Nach-

barschaft der Einstichstelle die Muskelbündel im Zustande der vacuolären und hyalinen Degeneration.

Daneben aber sieht man schon das Auftreten von Gewebswucherungen, die die beginnende Regeneration markiren.

Zwischen den einzelnen Muskelzellen treten grosse Zellen auf, die, von fast epithelialer Gestalt, einen ovalen, manchmal auch mehr wurstförmigen Kern und einen breiten Protoplasmaleib besitzen. Diese Zellen sind an einzelnen Stellen zu Feldern oder zu schlauchartigen Gebilden vereinigt; manchmal sind auch in einem solchen Felde noch Reste hyalin gewordener Muskelfibrillen zu erkennen.

Mitosen sieht man fast gar keine; auch neu gebildete Gefässe sind nicht aufzufinden.

Am —Pole zeigte sich erst nach Ablauf dreier voller Tage der Anfang der Zellwucherung in der Nachbarschaft der degenerirten Muskelpartien, die auch hier durch ein Exsudat in der Art des beschriebenen aus einander gedrängt sind.

Diese degenerirten Muskelfasern selbst haben eine trübe körnige Beschaffenheit und lassen bei schwacher Vergrösserung vielfach eine schwärzliche marmorirte Zeichnung erkennen, die meistens am Faserrande, oft aber auch über die ganze Faser zerstreut sichtbar ist.

Bei stärkerer Vergrösserung sieht man dann aber, dass diese Zeichnung durch kleinste dunkle bis schwarze Körnchen zu Stande kommt, zwischen denen sich etwas grössere glänzende, meistens schwarzrothe, seltener heller roth erscheinende rhombische Krystallnadeln und -Säulchen befinden.

Diese Krystalle sind nur an vereinzelten Stellen und zwar nur da, wo ausgedehnte Zertrümmerungen und Zerklüftungen der Muskelfasern stattgefunden haben, über den ganzen Faserinhalt verbreitet; hier macht es oft bei stärkster Vergrösserung den Eindruck als ob die ganze körnig aussehende Substanz der Fasern nur aus kleineren dunkelgefärbten und nur von einzelnen Flächen das Licht reflectirenden krystallinischen Gebilden beständen, die bei mittlerer Vergrösserung den Eindruck grauer und schwarzer Körnchen hervorgerufen hatten. Die grösseren Krystalle waren, wie bemerkt, nur selten über den ganzen Inhalt der Faser vertheilt, sondern schossen meistens bei Ein-

stellung der Faserränder hier überall in kreuzweiser Anordnung oft mehrfach geschichtet hervor.

Denselben Befund bezüglich der Krystalle und der eben erwähnten Struktur der degenerirten Muskelfasern sieht man nach Application schwacher und mittelstarker Ströme noch nach 6 Tagen. Jedoch sind die hyalinen Muskelfasern geschwunden. Sowohl in Präparaten von der Anode, wie von der Kathode findet man grosszelliges wucherndes Gewebe.

Neben grossen Tropfen intermusculären Fettes findet man auch kleinste Körnchen.

Die als fettige Degeneration der Fasern selbst anfänglich imponirenden Partien erweisen sich bei genauerer Betrachtung wieder von der eben beschriebenen anscheinend krystallinischen Struktur.

In einem Präparate dieser Serie findet sich auch ein grösseres thrombosirtes Gefäss, dessen Adventitia verfettet ist.

In der Nachbarschaft ist im Bindegewebe ein körniges Exsudat aufgetreten; auch sind hier in den kleinen Nerven die Markscheiden ziemlich stark verfettet. —

Die Bindegewebswucherung zieht sich in allen diesen Schnitten, auch zwischen sonst gut erhaltene Muskeln.

An anderen Präparaten hingegen, die durch Einwirkung sehr starker Ströme (etwa 40 MiA) erzielt wurden, ist um diese Zeit die Entzündung noch nicht abgelaufen und man sieht noch Trümmer von Zellen und auch Leukocyten; hinwiederum erscheinen auch von Muskelkernen ausgegangene Riesenzellen und die sonstigen soeben beschriebenen Wucherungsvorgänge.

Krystalle, wie die in den Schnitten von 3 und 6 Tagen beschriebenen, finden sich, wenn auch in etwas spärlicherem Maasse, auch noch in solchen, die erst 9 Tage nach der Galvanolyse eingelegt waren, indem auch hier noch nicht alle Degenerationsvorgänge der sich überall geltend machenden Gewebsneubildung gewichen waren.

Anzufügen wäre den vorstehenden Muskelbefunden noch, dass sich bei 2 Meerschweinchen — das eine Mal an der Innenfläche eines Oberschenkels, das andere Mal in der Wadenmusculatur, beide Male nach Application der Anode und bei 25 bis 30 MiA Stromstärke in dem einen Falle 5, im anderen 9 Tage

nach der Galvanolyse Höhlen vorfanden, die eine gelbliche käsige, wie mit kurzen Fäden und Fasern untermischte Detritusmasse enthielten. Der 9 Tage bestehende Heerd schien wie mit einer Membran ausgekleidet.

Der Inhalt dieser Höhlen erwies sich beide Male von zahlreichen und mannichfachen Bakterien durchsetzt; auch Cholestearinkrystalle fanden sich in demselben. Der ersterwähnte, 5tägige Heerd communicirte sichtlich mit der äusseren Luft durch einen Defect der Cutis, aus welcher einige Tage nach der Operation ein umfangreicheres nekrotisches Stück als trockener Schorf herausgefallen war.

Rückblick auf die Ergebnisse des Befundes. Durch die Elektrolyse wird eine Läsion gesetzt, welche zunächst von einer sehr milden Reaction gefolgt ist: Die auftretende Nekrose ist sehr gering und die Entzündungserscheinungen — zu denen wir das Auftreten von Leukocyten und die Bildung von Fibrin zu rechnen haben — scheinen auf die nächste Umgebung der Nekrose beschränkt. Dieselben scheinen auch bereits am dritten Tage nach der galvanolytischen Operation im Wesentlichen ihren Abschluss gefunden zu haben.

Andererseits geht der durch chemische Umsetzung und auch wohl durch Kataphorese bedingte Insult, den das Muskelgewebe erleidet, weit über die Zone der Entzündung hinaus und giebt hier dann zu degenerativen Metamorphosen Anlass. Es hat das namentlich im Muskelgewebe nichts so sehr Auffallendes, wenn wir in Betracht ziehen, wie empfindlich dasselbe gegen Läsionen aller Art ist und wie leicht es auf dieselben mit Degenerationsprozessen antwortet.

Sehen wir doch in Muskeln, deren Ernährung aus diesem oder jenem Grunde nothgelitten hat oder die der Einwirkung von Giften ausgesetzt waren, an solchen, die gequetscht, übermässig gedehnt, ja nur übermüdet wurden, Degenerationen in der mannichfaltigsten Weise erfolgen[1]).

So fängt denn auch hier schon sofort als Wirkung der Elektrolyse die sogen. hyaline oder wachsartige Degeneration sich im Auftreten eines mehr homogenen Aussehens der Muskelfasern,

[1]) Ziegler, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. VII. Aufl. 1892. Bd. II. S. 246 ff.

im Verlorengehen der Querstreifung und der Kerne sich zu äussern an; an anderen Stellen wieder nimmt die Degeneration mehr die Formen der albuminösen Trübung, der vacuolären Entartung und der scholligen Zerklüftung an.

Eine Frage, die mit Rücksicht auf die oben citirten, sich widersprechenden Befunde an elektrolytisch behandelten Tumoren nicht ohne Interesse ist, ist die: haben wir es hier auch mit fettiger Degeneration zu thun?

Das Fett allerdings, welches sich schon nach 6 Stunden in fein vertheilter Form zwischen den durch ein Exsudat aus einander gedrängten Muskelfasern vorfindet, entstammt wohl zersprengten Fettmassen, die in den Zellen des Bindegewebes abgelagert waren.

In dem oben beschriebenen Präparate der Zwerchfellmusculatur hingegen[1]), das durch Galvanolyse 18 Stunden vor der Tödtung des Thieres gewonnen war, haben wir es zweifellos mit fettiger Degeneration zu thun, wenn ich auch eine Entscheidung hinsichtlich des Zusammenhanges einer solchen mit den vorgefundenen und beschriebenen kleinen krystallinischen Gebilden nicht zu treffen wage.

Die Frage nach der Herkunft dieser Krystalle muss ich jedenfalls in Anbetracht der Unausführbarkeit einer chemischen Prüfung offen lassen. Wollte man sich in Vermuthungen ergehen, so läge es

1) am nächsten an krystallisirte Fettkörper zu denken, was ich oben bereits andeutete. Margarin-, Stearin- und Cholesterinkrystalle sind in degenerirten Organen, wenn die Fettmoleküle aus diesen oder jenen Gründen nicht resorbirt werden, ja nichts Seltenes.

2) Es könnten Derivate des in die Gewebe diffundirten Blutfarbstoffes krystallisirt sein. Es würde z. B. das Erscheinen derselben an dem Rande der Fasern (dem Laufe der Capillaren entsprechend) und das Erscheinen inmitten des Inhaltes der Fasern und insoweit diese in weiterer Ausdehnung zertrennt und lädirt sind, hiemit im Einklange stehen.

3) Durch die Behandlungsmethoden schliesslich (z. B. Einwirkung der Osmiumsäure u. s. w.) könnten complicirtere che-

[1]) Vergl oben S. 404 und 405.

mische Verbindungen mit Extractstoffen der Muskelfaser entstanden sein: als Analogon führe ich das salpetersaure Hypoxanthin-(Sarkin-)Silber auf, das in ganz ähnlichen Formen nach einer Abbildung bei Halliburton[1]) krystallisiren soll.

Was die bei den beiden Meerschweinchen vorgefundenen käsigen Heerde in der Musculatur anlangt, die zweifellos aus eingedicktem Eiter bestand, so hat der Nachweis von Bakterien, (zu deren Invasion eine besonders günstige locale Disposition vorlag) die Provenienz desselben klar gestellt.

Bei der verhältnissmässig geringen, zur Anwendung gekommenen Stromstärke tragen also diese Befunde, die die einzigen Beispiele von Eiterbildung in allen von mir elektrolytisch behandelten Organen blieben, weder zur Stütze noch zur Entkräftung der Kuttner'schen Ansicht über die Erregung von Eiterung durch starke Elektrolyse etwas bei.

b) Elektrolyse des Nierengewebes.

Die Nieren von lebenden Kaninchen und Meerschweinchen wurden in der Art behandelt, dass dem Thiere in tiefer Aethernarkose — von einer einzigen Ausnahme abgesehen — jedesmal nur die eine mit der Anode oder der Kathode armirte Nadel durch die äusseren Bedeckungen hindurch die leicht palpable Niere (meistens im Längsdurchmesser) durchstochen wurde, während wegen der oben angedeuteten Schwierigkeit der Application angefeuchteter grösserer Platten eine mit dem anderen Pole verbundene Nadel an indifferenter Stelle, meistens in die Musculatur einer Extremität versenkt, applicirt wurde. Ein Theil der so gewonnenen Muskelpräparate konnte auf diese Weise die oben angeführte Verwendung finden.

Es wurden bei diesen Versuchen nur in Ausnahmefällen mittelstarke (8—10 MiA), meist nur ganz schwache Ströme (2,5—5,0 MiA) 8—10 Minuten lang angewandt.

Auf diese letztere Stromstärke beschränkte ich mich namentlich, wenn ich die Thiere für länger als einige Stunden am Leben zu lassen beabsichtigte — eine Vorsicht, die, wie sich später herausstellte, nicht durchaus erforderlich war.

[1]) Halliburton, Lehrbuch der chemischen Physiologie und Pathologie. Deutsch von Kaiser. Heidelberg 1873. S. 441 ff.

Das erwähnte Kaninchen, bei welchem beide Nieren gleichzeitig der Galvanolyse unterworfen waren, starb innerhalb 1½ Stunden.

Die übrigen Thiere, die in der eben beschriebenen Weise behandelt wurden, 12 an der Zahl (11 Kaninchen, 1 Meerschweinchen), zeigten stets nach Beendigung der Elektrolyse und der Narkose grosse Hinfälligkeit, taumelten bei Bewegungsversuchen zur Seite, erholten sich aber relativ rasch von dem Eingriff, zeigten nach einigen Stunden schon Fresslust und bestanden den Eingriff ausnahmslos gut.

Bei den in dieser Beziehung nur bescheidenen, mir zur Verfügung stehenden Vorrichtungen gelang es mir nur 5mal Urinproben zu gewinnen; hievon war in einer Probe der Harn von 3 Thieren vereinigt, von denen das eine den Eingriff einige Stunden, das zweite 4—8, das dritte 20—24 Stunden hinter sich hatte.

In diesem Falle enthielt die gesammte, etwa 60 ccm betragende Urinmenge etwas Eiweiss, eine mässige Menge Zucker und bei mikroskopischer Untersuchung des Sediments neben rothen und weissen Blutkörperchen hyaline und granulirte Cylinder.

In anderen Fällen wurde der Urin der Blase des frisch getödteten Thieres entnommen.

Derselbe zeigte sich in jedem Falle trübe, von schmutziggelblicher Farbe, die oft in's Röthliche hinüberspielte und von deutlich alkalischer Reaction.

Der Harn eines vor 20 Stunden mit dem +Pol behandelten Thieres, der das geschilderte Aussehen zeigte, enthielt keine abnormen Bestandtheile, während in demjenigen eines mit dem negativen Pole und derselben Stromstärke behandelten und nach der gleichen Zeit getödteten Thieres, welcher dem Augenscheine nach die gleiche Beschaffenheit zeigte, spärliche rothe und ganz vereinzelte weisse Blutkörperchen, einige wenige Cylinder, aber nur Spuren von Eiweiss mit den gewöhnlichen Methoden nachzuweisen waren.

Es zeigte sich hinwiederum der Harn eines vor 22 Stunden mit dem negativen Pole tractirten Kaninchens normal, während der eines vor der gleichen Zeit mit der Anode behandelten

Thieres eine höchst merkwürdige Beschaffenheit aufwies: Der Harn sah etwas weisslicher aus als sonst, reagirte stark alkalisch und zeigte einen eigenthümlichen, von dem sonstigen penetranten Dufte des Kaninchenharns abweichenden, nicht leicht zu beschreibenden, vielleicht an kochendes Gemüse erinnernden Geruch. Beim Umgiessen in ein anderes Gefäss erschien der Urin von einer mehr dicklichen Consistenz. Das specifische Gewicht betrug nur 1021.

Der Gehalt an Eiweiss, sowie an Zucker war dabei ein reichlicher. Der erstere betrug mit dem Esbach'schen Urometer gemessen 0,2 pCt. Eine genaue oder auch nur annähernde Bestimmung des Zuckergehaltes konnte leider wegen des geringen im Ganzen zur Verfügung stehenden Quantums nicht vorgenommen werden.

Das Sediment enthielt hyaline und granulirte Cylinder, sowie Eiterkörperchen. Der ganze Urin zeigte sich bei der mikroskopischen Untersuchung dicht von kreisrunden gelben Tropfen mit glatter Contour durchsetzt, die etwa die 4- bis 6fache Grösse von Milchkügelchen hatten. Nach Schütteln des Harns mit Aether und Absetzenlassen waren in der unteren Schicht noch immer Fettkugeln vorhanden. Der abgehobene Aether hinterliess aber auf Papier durchsichtige Fettflecken.

Auffallend war, dass der chylöse Harn beim Stehenlassen in einem Spitzglase keine Fettschicht auf der Oberfläche absetzte. Es bildete sich hier nur nach Ablauf von 18 Stunden ein schillerndes Häutchen, aus Calciumcarbonat bestehend. —

Die Tödtung der Versuchsthiere erfolgte principiell, nachdem 3 Stunden, 6 Stunden, 18 Stunden, 24 Stunden und schliesslich 3 Tage nach Vornahme der Elektrolyse verflossen waren. Nur einige wenige Präparate, die gelegentlich der Ausführung anderer Versuchsreihen gewonnen wurden, stammen auch aus dazwischen liegenden oder späteren Zeiträumen.

Makroskopisch zeigte sich nach Herausnahme der Niere in allen Fällen in der Umgebung des Einstichs ein beträchtlicher Bluterguss zwischen Nierensubstanz und Kapsel.

Der Einstich in die Nierensubstanz selbst markirte sich als ein die schmale Stichöffnung umsäumender, 1—2 mm breiter graugelber bis rothgelber Hof.

Eine mehr in's Röthliche spielende Färbung in Verbindung mit einer gewissen Transparenz war am negativen Pole dann zu beobachten, wenn erst einige Stunden seit dem Eingriff verflossen waren. Der Befund nach einer längeren Zeit unterschied sich beim Kathodengewebe in nichts von dem an der Anode.

Derselbe Befund in der Umgebung des Stichkanals ergab sich auch bei Querschnitten durch das Organ; ferner fand sich neben einer oft ganz enormen Hyperämie eine anscheinend vom Stichkanal ausgehende, bald mehr gleichmässige, bald tupfenartige Durchtränkung des Parenchyms mit Blutfarbstoff vor, die man nach vorsichtigem Abwischen der Schnittfläche unschwer erkennen konnte.

Mikroskopischer Befund. Nach 1½ Stunden schon zeigte sich in der Umgebung der Einstichstelle bei dem Eingangs erwähnten, nach doppelseitiger Galvanolyse verendeten Kaninchen, sowohl nach Application der Anode, wie solcher der Kathode bei einer Stromstärke von 5 MiA eine starke Hyperämie. Nicht nur die intertubulären und die Glomeruluscapillaren sind mit Blutkörperchen erfüllt, die sich mit Saffranin roth gefärbt haben, sondern es fällt auch die starke Füllung der gewundenen Harnkanälchen und der dazu gehörenden Glomeruli mit Blut in die Augen; grössere Hämorrhagien fehlen.

Die gleichen Veränderungen finden sich auch in Präparaten, die zweien 3 Stunden nach der Operation getödteten mit Anode einerseits und Kathode andererseits bei einer Stromstärke von 10 MiA behandelten Thieren entstammen.

In diesen Schnitten ist jedoch schon hie und da in weiterer Entfernung vom Einstich eine Veränderung der Epithelien der geraden Harnkanälchen erkennbar, die ungewöhnlich hell und aufgequollen aussehen und zuweilen wie mit kugligen Tropfen einer helleren Flüssigkeit erfüllt erscheinen.

In den Glomerulis ist hie und da schon eine geringe Epitheldesquamation bemerkbar, welche in Präparaten von 6 Stunden schon in stärkerem Maasse in's Auge fällt, ohne dass sich, abgesehen von dem Auftreten von Leukocyten in der Nähe der Einstichstelle der Befund in bemerkenswerther Weise geändert hätte.

Als wesentlich erheblicher stellen sich die Folgen des Eingriffs nach 18 Stunden dar.

Wurde die Kathode bei 8 MiA Stromstärke applicirt, so bemerkt man schon an der Eintrittsstelle des Stromes in die Marksubstanz neben Trümmern zu Grunde gegangener Zellen eine ziemlich starke Infiltration mit weissen Blutkörperchen, ferner auch Fett frei im Gewebe ausserhalb der Zellen liegend.

In der Peripherie dieses Einstichsbezirkes finden sich die geraden Harnkanälchen derart verfettet, dass ihr Epithel continuirlich und dicht von freien Fetttröpfchen erfüllt ist. — In noch weiterer Umgebung sieht man in einzelnen Harnkanälchen blassgelbe homogene Cylinder.

Auch die Endothelien einzelner Gefässe sind verfettet.

An einer mit gleicher Stromstärke aber mittelst der Anode behandelten Niere zeigt sich um die gleiche Zeit eine grössere Hämorrhagie, in deren nächster Umgebung das Gewebe körnig zerfallen und mit Blutfarbstoff imbibirt ist.

Auffallend ist die grosse Zahl von homogenen Cylindern, die mit Saffranin eine rosenrothe Färbung angenommen haben und welche die geraden Harnkanälchen in der Marksubstanz vollständig ausfüllen.

Die Cylinder zeigen am Rande vielfach Einkerbungen, in welche genau die angrenzenden Epithelien, die an den meisten Stellen dieser Präparatenserie wohl erhalten sind, hinein passen.

Nur hie und da kommen auch Harnkanälchen vor, in denen keine Epithelien mehr vorhanden sind und in welchen die Cylinder der Membrana propria dicht anliegen.

Verfettungen fehlen hier gänzlich. Die grösseren Gefässe sind sehr stark ausgefüllt.

In Präparaten von Versuchsthieren jedoch, die einige Stunden länger nach dem Eingriff gelebt hatten (22 und 24 Stunden), zeigte sich bei einer angewandten Stromstärke von 2,5 MiA in der Nähe der Einstichstelle das Epithel der geraden Harnkanälchen stark verfettet und in der Desquamation begriffen, dagegen die Cylinderbildung nicht so weit vorgeschritten, wie in dem vorher beschriebenen Falle.

Die Harnkanälchen sind hier durch eine mehr körnige, als homogene Masse ausgefüllt.

In den Präparaten von 22 Stunden finden sich übrigens in nächster Nähe des Einstichs weisse Blutkörperchen und Trümmer derselben in grosser Anzahl vor.

In der gleichen Weise mit der Kathode behandelt zeigt die Niere nach 3 Tagen an der Einstichstelle eine grössere mit einem ganz schmalen roth tingirten Saume umgebene Blutung. Ausserhalb des Einstichsbezirkes sind in den Harnkanälchen — auch in den gewundenen — homogene Ausfüllungsmassen sichtbar, die sich aber mit Saffranin weniger stark gefärbt haben, als in dem vorletzten Falle. Neben den homogenen Massen finden sich vielfach auch leichtkörnige und solche, in denen noch deutlich Umrisse von Zellen zu erkennen sind. Dieser körnige Detritus ist durch Saffranin stark roth gefärbt. Welche Art zu Grunde gegangener Zellen hier vorliegen, lässt sich nicht mehr mit Sicherheit entscheiden, trotzdem man bisweilen den Eindruck gewinnt, es wären Epithelzellen. Andererseits wird man eben an anderen Stellen wieder zu der Vermuthung geführt, dass es sich um rothe Blutkörperchen handle.

Daneben sieht man auch in denselben Partien in denen sich die Cylinder befinden, das Epithel in Verfettung begriffen.

Häufig enthält die Basis der Epithelien dicht gedrängt feinste Fettkörnchen. An anderen Stellen sind die Epithelien vollständig mit den Fettkörnchen erfüllt. Hie und da sieht man auch Fetttröpfchen im interstitiellen Gewebe und in den Endothelien der Capillaren.

Alle diese Vorgänge finden sich von der Einstichstelle relativ weit entfernt und dehnen sich über einen grossen Theil der behandelten Niere aus.

Auch an dem +Pole ist um diese Zeit die rundliche Einstichstelle durch eine Blutung gekennzeichnet.

Dieselbe hat hier die Gestalt eines länglichen Heerdes und es lassen sich in ihrem Inneren schon zahlreiche Fäden erkennen, während die rothen Blutkörperchen nur noch stellenweise in Form und Farbe zu erkennen sind.

Die allernächste Umgebung des Heerdes wird durch einen körnigen Detritus gebildet, in dem zahlreiche Trümmer von Kernen, durch Saffranin stark roth gefärbt, zu erkennen sind

und der ausserdem angefüllt ist mit zahlreichen Fetttröpfchen verschiedener Grösse.

In etwas weiterer Umgebung sind die Harnkanälchen ihrer Form und ihren Umrissen nach noch erhalten, das Epithel lässt sich aber nicht mehr abgrenzen, weil die Kernfärbung nicht mehr eingetreten ist. Man kann aber sehen, dass jenes vielfach sehr stark mit Fetttröpfchen erfüllt ist.

In noch weiterer Umgebung treten die Umrisse der Harnkanälchenepithelien etwas deutlicher hervor. Der Zellleib ist mit Fetttröpfchen erfüllt, die Kerne aber gar nicht oder sehr blass gefärbt.

Daran schliessen sich dann noch weiter nach aussen gerade Harnkanälchen an, die mit undeutlich granulirten, manchmal auch noch Zellreste aufweisenden Inhaltsmassen gefüllt sind. Auch hier ist das Epithel ziemlich stark verfettet.

Es ist hier von besonderem Interesse, dass an einer Seite der Einstichstelle sich im Bereiche der Veränderungen eine Partie befindet, in der auch noch Glomeruli und gewundene Harnkanälchen vorhanden sind. Obgleich auch diese Stellen in der weiteren Umgebung der Einstichstelle gelegen sind, ist die Verfettung der gewundenen Harnkanälchen eine ausserordentlich starke. Ihre Zellen sind so dicht mit Fetttröpfchen gefüllt, dass sie vielfach ganz schwarze, wurstförmige Körper bilden.

Von Kernen ist nichts zu sehen, doch scheinen dieselben an vielen Stellen nur durch das reichliche Fett verdeckt zu sein, da die Umrisse der Harnkanälchen gut erhalten sind. Auch die einzelnen Glomeruli zeigen Verfettung, die schon bei schwacher Vergrösserung deutlich in die Augen fällt. Bei Immersionsvergrösserung erkennt man, dass die meisten Epithelzellen mit kleinen Fetttröpfchen ziemlich dicht angefüllt sind. Diese Fetttröpfchen liegen um den Kern herum, der überall im Glomerulus eine deutliche Färbung angenommen hat.

Nach Ablauf der gleichen Zeit von 3 Tagen zeigten sich bei Einwirkung der gleichen Stromstärke von 2,5 MiA während der gleichen Zeitdauer von 10 Minuten aber unter dem Einfluss einer alle 30 Secunden stattfindenden Stromwendung ein sehr ähnlicher Befund.

Die ziemlich reichliche Verfettung betraf hier aber weniger

die gewundenen Harnkanälchen und die Glomeruli, wie die Capillaren zwischen den Tubulis, in welchen vielfach die Epithelien in ihrer ganzen Ausdehnung einfach nekrotisch und kernlos geworden sind, ohne Verfettung zu zeigen.

Diese intertubulären Capillaren sind ziemlich stark ausgedehnt und enthalten neben rothen Blutkörperchen vielfach fetthaltige Zellen von der Beschaffenheit der Leukocyten.

Andere Stellen, wo auch die Harnkanälchen selbst verfettet sind, lassen meist noch Kernfärbungen erkennen. Die nekrotischen Harnkanälchen sind vielfach angefüllt mit blass gefärbten homogenen Massen.

Die Beziehungen des so veränderten Bezirkes zur Einstichstelle sind in den vorliegenden Präparaten nicht mehr genau festzustellen. Da in diesem aber die erstere nicht mehr vorhanden ist, darf man wohl annehmen, dass die Schnitte zu denen gehörten, die den Einstichkanal nicht mehr getroffen hatten und dass mithin die verfetteten Partien in weiterer Umgebung der Angriffsstelle des Stromes gelegen waren.

Die degenerativen Veränderungen hatten in dieser Zeit ihren Höhepunkt erreicht. Die noch längere Zeit am Leben belassenen Thiere wiesen in den elektrolytisch behandelten Nieren anderweitige Veränderungen nicht auf, vielmehr machten sich bald Reparationsvorgänge geltend, deren Beobachtung und Beschreibung ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit liegt.

Im Anschluss an diese Befunde habe ich zu erwähnen, dass ich die vordem ausführlich besprochene amyloidähnliche Reaction auch an in Alkohol gehärteten Nieren nachweisen konnte, die intra vitam mit Galvanolyse behandelt worden waren. Die Intensität dieser Reaction liess aber nach im gleichen Verhältnisse, wie die Zeitdauer anstieg, die seit dem Eingriffe verflossen war.

In ganz besonderem Maasse zeigte sich die Färbungsanomalie an den in der angegebenen Weise behandelten Schnitten aus den Präparaten von 3 Stunden. Dieselbe war hier hauptsächlich an den Epithelien der geraden Harnkanälchen deutlich, die sich im Zustande der hydropischen Degeneration befanden (vgl. Befund oben S. 413). Die Reaction trat hier weit intensiver bei Jodjodkalifärbung als wie mit der Methylviolettbehandlung ein.

Rückblick auf die Veränderungen im Nierengewebe.

Wir sehen hier ein ähnliches Bild vor uns, wie es sich etwa nach der Verstopfung eines Arterienastes einstellt; wir haben eine Nekrose, in deren Umgebung sich eine mehr oder weniger ausgedehnte Hyperämie (auch Entzündung) und Hämorrhagie einstellt. Das Gewebe ist aber durch die elektrolytischen Vorgänge über den Umfang der eigentlichen, durch sie verursachten Nekrose hinaus, geschädigt. Dies zeigt sich an dem Zugrundegehen des Epithels, welches gegen alle Circulationsstörungen am empfindlichsten ist und wie man auch sonst bei Unterbrechung der Blutzufuhr namentlich an der Peripherie nekrotischer Heerde beobachtete, wenige Stunden nach Zustandekommen der letzteren abstirbt, während die Mortification des Bindegewebes erst nach 6—8stündiger Unterbrechung des Blutzuflusses erfolgt[1]).

So sehen wir in unserem Falle schon nach 3 Stunden eine Desquamation des Glomerulusepithels eintreten. Wir finden aber daneben zu derselben Zeit in weiterer Umgebung der Einstichstelle eine beginnende regressive Metamorphose in den Epithelien, welche wir als hydropische Degeneration bezeichnen und die einen Beleg für Ernährungsanomalien in von der Einstichstelle weit abgelegenen Gewebspartien giebt.

Die fortschreitende Degeneration macht sich dann in der Verfettung der so geschädigten Epithelien geltend, wie wir sie nach 18 Stunden auftreten sahen.

Das Fett, welches man um dieselbe Zeit frei im Gewebe ausserhalb der Zellen liegen sieht, dürfte von dem um die Nierenkapsel normaliter abgelagerten und von dem Einstich und der Stromwirkung mit betroffenen Fettgewebe herrühren.

Die Entzündungserscheinungen, zunächst durch Auftreten von Leukocyten in der Umgebung der den Einstich markirenden Nekrose charakterisirt, beginnen sich nach 6 Stunden zu zeigen, um dann ungefähr in 18 Stunden ihren Höhepunkt erreicht zu haben. Die entzündliche Reaction fällt aber bei der Elektrolyse, wie wir es hier und an anderen Geweben sehen, wider alles Erwarten gering aus.

Auch die weitgehende Füllung der Tubuli mit Cylindern ist weniger als eine durch die entzündliche Alteration direct, wie durch die Stauung in Folge der Circulationsstörung bedingte

[1]) Ziegler, a. a. O. I. 741.

Transsudation aufzufassen. Auch eine Transsudation von Blut in die Tubuli wäre so zu erklären.

Das Stadium der degenerativen Prozesse scheint sich nach einem einmaligen und sehr gelinden elektrolytischen Eingriffe nur auf wenige Tage zu beschränken.

Bemerkenswerth ist auch hier, dass eine wesentlich differente Wirkung beider Pole auf die Gewebe in der näheren und weiteren Umgebung der Nekrose nicht zu Tage tritt.

c) Elektrolyse des Lebergewebes.

Bei der Behandlung der Leber kamen nur Stromstärken von 10 MiA in der Dauer von 10 Minuten zur Anwendung. Die Application der bald mit dem negativen, bald mit dem positiven Pole armirten Nadel erfolgte stets durch einen Einstich rechts neben dem Schwertfortsatze des Sternum.

Stets gelang es, die Leber ohne Verletzung anderer Organe zu treffen.

In einem Falle hatte die etwas kurze, mit breiter, lanzenförmiger Spitze versehene Nadel die Leber nur berührt, war aber nicht in das Gewebe eingedrungen.

Die Thiere dieser Versuchsreihe, 13 Kaninchen und 3 Meerschweinchen wurden 3 Stunden, 16 Stunden, 20 Stunden, 32 Stunden, 2 Tage und 4 Tage am Leben gelassen und dann getödtet. Der in Betracht kommende Theil des behandelten Organs wurde noch warm in dünnen Schnitten in Flemming'sche Lösung gebracht. Mit den Präparaten wurde dann weiter nach den früher angegebenen Grundsätzen verfahren.

Harnuntersuchungen wurden nur wenige Male vorgenommen, da eine solche im Anfange der Versuche ausgeführt — es war der Urin zweier Thiere 6 Stunden hindurch nach der elektrolytischen Operation gesammelt worden — keine abnormen Bestandtheile ergeben hatte. Später aber fand sich bei Tödtung eines Thieres 20 Stunden nach der Elektrolyse in dem in der Blase befindlichen Urin eine stärkere Zuckermenge.

In dem Harn hingegen eines am dritten Tage nach Vornahme der Operation lebenden Meerschweinchens wurde Zucker nicht gefunden.

Makroskopischer und mikroskopischer Befund. Nach

2 Stunden sieht man am +Pole einen grossen sternförmigen Substanzverlust um den herum eine bald mehr, bald weniger breite Zone mit Blutfarbstoff imbibirt erscheint. In diesem Bezirke sind die Zellcontouren verwischt. Auch die Zellkerne sind im Grossen und Ganzen undeutlich und haben den Farbstoff wenig oder gar nicht aufgenommen.

Man sieht nur ab und zu glänzend roth gefärbte Kerne im Gesichtsfelde auftauchen, welche ihrer Form und Grösse nach Leukocyten angehören könnten.

Hieran schliesst sich eine breite, ziemlich hell tingirte, aber (abgesehen von den auffallend stark gefüllten Gefässen) die normalen Gewebselemente enthaltende Zone an.

Bei Anwendung des negativen Poles zeigt sich zu der gleichen Zeit dasselbe Bild, nur dass in demselben Präparat die imbibirte Zone im Allgemeinen etwas breiter erscheint.

Nach 16 Stunden sieht man (nach Einwirkung der Kathode) eine Verfettung, die fast ausschliesslich in den Kupfer'schen Sternzellen, nicht in den Leberzellen selbst ihren Sitz hat, so dass zwischen den letzteren sehr häufig ein schwarzer Strich sichtbar wird, der den Capillaren entspricht, zumal auch in den Capillaren selbst viel verfettete Zellen vorhanden sind.

Wie bemerkt, sind die Leberzellen fast frei von Verfettung.

Einen etwas abweichenden Befund liefert ein nur wenige Stunden älteres Präparat (20 Stunden, gleichfalls Kathode). Man sieht in demselben zunächst einen grossen lochförmigen Substanzverlust, an dessen Rändern aber Massen, aus röthlich gefärbten Fasern und Balken bestehend, erscheinen, die wohl als Fibrin zu deuten sind.

In das durch diese Balken gebildete Netzwerk finden sich eingelagert zahlreiche Zellen von der Gestalt und Grösse der Leukocyten, die dicht mit Fetttröpfchen erfüllt sind.

Die innere Lage des den Substanzverlust umgebenden Randes ist aus Gebilden zusammengesetzt, welche vielfach noch den Umriss einer einzelnen Zelle erkennen lassen, mehrfach aber auch die Form eines Balkens oder Cylinders haben, ohne dass es möglich wäre, in demselben einzelne Zellumrisse zu erkennen.

Kerne enthalten diese Gebilde nicht mehr; dagegen sieht man an einzelnen Stellen noch Anhäufungen von Kernresten,

welche unregelmässig geformt sind und sich mit Saffranin noch gefärbt haben.

Daran schliesst sich nach aussen eine Zone von Lebergewebe, in welcher die Kerne etwas blasser gefärbt sind.

In ganz vereinzelten Zellen finden sich hier auch feine Fettkörnchen, welche nur hie und da einmal zu Tröpfchen zusammenfliessen.

Noch weiter nach aussen folgt intactes Lebergewebe, in welchem keine Spur von Verfettung vorhanden ist.

Auch eine Verfettung der Kupfer'schen Sternzellen sieht man hier nicht.

Dagegen zeigt sich die letztere und zwar ohne dass eine Verfettung der Leberzellen nachweisbar wäre, bei Schnitten, die von einem in der gleichen Zeit vor dem Tode (20 Stunden) mit der Anode behandelten Thiere herrühren.

Diese Verfettung aber scheint durch das ganze Präparat zu gehen, während eine Verfettung der Capillarepithelien nur in der nächsten Umgebung des Randes der den Substanzverlust umgebenden schwach gefärbten Zone sichtbar ist.

Von 32 Stunden sind nur aus Kathodenapplication hervorgegangene Präparate vorhanden, in denen die Einstichstelle und eine Nekrose zudem nicht sichtbar sind.

Einzelne Partien zeigen starke Verfettung, die Zellen sind mit kleineren und grösseren Fetttropfen angefüllt, welche letzteren die Kerne häufig verdecken.

Hie und da sind auch die Kupfer'schen Sternzellen verfettet. Eine bestimmte Beziehung zum Stich lässt sich, wie bemerkt, nicht nachweisen.

Nach 2 Tagen zeigt sich nach Einwirkung der Anode sowohl wie der Kathode der gleiche Befund; eine Nekrose um die Einstichstelle und eine sehr geringe Auswanderung von Leukocyten. Von einer Imbibition mit Blutfarbstoff ist in diesen Präparaten nichts wahrzunehmen; dagegen fällt eben so wenig eine abnorm starke Füllung und Ausdehnung der Blutgefässe auf.

In der Umgebung der Nekrose finden sich Partien, in denen die Leberzellen in oben beschriebener Weise verfettet sind. Hie und da sind auch die Kupfer'schen Sternzellen verfettet, doch sieht man diese letztere Erscheinung auch in von der Eintritts-

stelle des Stromes so entfernten Bezirken, dass hier eine Beeinflussung durch denselben den sonstigen Erfahrungen nach und in Ermangelung anderweitiger Veränderungen durchaus nicht als erwiesen erscheint. —

Ein Präparat von 4 Tagen (Kathode) ist dasjenige, welches von dem oben beschriebenen Falle herstammt, in welchem die breite Nadelspitze in die Leber nicht eingedrungen war, sondern dieselbe nur berührt hatte. Man sieht hier eine ganz blass gefärbte Randpartie, die aber doch noch Kern- und Zellumrisse bei starker Vergrösserung erkennen lässt.

Diesem Bezirk schliesst sich unmittelbar eine besser gefärbte Partie an, ohne dass sie von dem ersteren durch eine Zone kleinzelliger Infiltration getrennt wäre.

Die Lebercapillaren sind erweitert und mit rothen Blutkörperchen erfüllt.

In einem Rückblick auf die Veränderungen im Lebergewebe kann ich mich in Rücksicht auf deren beschränkte Zahl und relativ geringen Grad kurz fassen.

Es handelt sich auch hier wieder um die Entstehung einer Nekrose, die von auffallend geringen Reactionserscheinungen begleitet ist.

Im weiteren Verlaufe treten dann in den an die schmale, oft kaum kenntliche Reactionszone sich anschliessenden Gebieten auch hier wohl rückgängige Metamorphosen auf, die aber gerade im Lebergewebe, das an und für sich Neigung zu Verfettungen zeigt, wenig Charakteristisches darbieten und sich nicht in unbestreitbar beweisender Art äussern.

Immerhin bietet die fettige Degeneration der unter ganz normalen Verhältnissen auftretenden Fettinfiltration gegenüber doch manche Unterschiede, die für das Auftreten degenerativer Vorgänge bei unseren Versuchen sprechen. So sahen wir in dem Präparate von 20 Stunden namentlich:

1) dass das Fett in feineren Körnchen in den Zellen abgelagert war[1]);

2) dass die Verfettungen an circumscripten Stellen in geringer Entfernung von dem nekrotisirten Gebiete auftraten, wäh-

[1]) Vergl. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathol. Anatomie. 1876. S. 946 ff.

rend das übrige Lebergebiet von Fettinfiltration ganz frei war oder höchstens die Kupfer'schen Sternzellen verfettet waren, die am ehesten der Fettinfiltration auch unter normalen Verhältnissen anheim zu fallen pflegen. Nichtsdestoweniger wiederhole ich meine früher ausgesprochene Meinung, dass eine absolute Beweiskraft diesen Deductionen nicht zugesprochen werden kann und zwar um so weniger, als andere rückgängige Metamorphosen, wie die trübe oder die hydropische Schwellung, die der fettigen Degeneration vorauszugehen pflegen, in den Präparaten nicht zur Anschauung gelangten.

d) Elektrolyse des Hodengewebes.

Der Hoden ist diejenige Drüse, welche wenigstens ihrer zugänglichen Lage wegen zu elektrolytischen Versuchen wie geschaffen erscheint.

Es wurden im Ganzen 16 männliche Kaninchen mit Hodengalvanolyse behandelt, von denen 11 auch noch zu anderen elektrolytischen Versuchen sofortige oder spätere Verwendung fanden. Nur selten und zwar nur im Anfange wurden die Experimente an beiden Hoden zugleich vorgenommen; später, nachdem ich darauf aufmerksam geworden war, dass bei Kaninchen und anderen Thieren im Hoden nicht nur Fettablagerungen, sondern auch eine in fettiger Degeneration gipfelnde periodische Senescenz einiger Gewebspartien beobachtet werden könne, wurde der eine Pol an einen Hoden und der andere an indifferenter Stelle (meistens zur gleichzeitigen Erlangung eines Muskelpräparates in die Musculatur) applicirt, um den zweiten Hoden als Controle conserviren zu können.

Es wurden nur schwache Ströme von 2,5 MiA angewandt, nachdem ich bei grösserer Stromstärke (10 MiA), wenigstens nach Anodenapplication, eine trockene Nekrose des Hodens sammt Hodensack in toto erfolgen sah.

Die Nadel wurde meistens in der Längsrichtung durch den aus dem Leistenkanal herausgedrängten Hoden gestossen. Die Dauer der Stromapplication betrug je 10 Minuten.

Die Thiere waren in tiefer Aethernarkose.

Während der Operation war ein sehr starkes Knistern bei Benutzung der Anode sowohl, wie der Kathode wahrnehmbar.

Auch nach Anwendung eines verhältnissmässig so schwachen Stromes schwoll der behandelte Hoden sichtlich auf, namentlich übrigens der mit der Kathode behandelte.

Nach Beendigung der Elektrolyse zeigte ein solcher Hoden neben der angeführten Schwellung durch das bedeckende Scrotum hindurch eine blaurothe bis blauschwärzliche Verfärbung und fühlte sich prall an; bei mässigem Fingerdruck wurde ein Knistern im Gewebe sehr deutlich vernommen.

Die Gedunsenheit und Farbenveränderung hielt sich fast in allen Fällen bis zur Tödtung des Thieres, bezw. bis zur Entfernung des bearbeiteten Organs.

Die Thiere wurden getödtet, bezw. ihrer Hoden durch Castration beraubt nach 5 Stunden, nach 18—20 Stunden, nach 38 Stunden, nach 2 Tagen und nach 5 Tagen. Die Organe wurden auch diese Male mit Flemming'scher Lösung und Saffranin behandelt.

Mikroskopische Untersuchung. Nach 5 Stunden zeigte sich in Querschnitten, die den Stichkanal in ihrer Mitte hatten, um den diesen darstellenden Defect eine breite, bald gelbgrünliche, bald braungelb tingirte, stark getrübte Zone. In dieser, die sehr unregelmässige Contouren und zuweilen weitgehende Ausläufer zeigte, so dass sie durchschnittlich etwa ¼ des Schnittes im Durchmesser einnahm, war von der Verfärbung sowohl das interstitielle Bindegewebe, wie auch häufig der Querschnitt der Tubuli betroffen, deren Lumen durch einen trüben, körnigen, gleichfarbigen Inhalt völlig ausgefüllt erschien.

In dem ganzen Bezirk war eine Kernfärbung nirgends eingetreten. An den Rändern desselben sah man das intertubuläre Bindegewebe zuweilen durch prall gefüllte Gefässe markirt, in denen die Blutkörperchen rothe Färbung angenommen hatten.

In diesen Bindegewebszügen erschien ferner Fett in ganz kleinen Tröpfchen, die hie und da confluirten. Das Fett lag theilweise frei, theilweise in den Spindelzellen dieses Gewebes suspendirt.

Leukocyten sah man weder in dem durch Saffranin nicht gefärbten, anscheinend mit Blutfarbstoff imbibirten Bezirk, noch in dessen Umgebung.

In anderen Schnitten erschienen die grossen Fettmassen am

Hilus des Hodens theilweise wie aus den Zellen herausgesprengt und in grössere und kleinere Tropfen zerfallen, so dass wahrscheinlich auch die kleinen Fetttröpfchen im interstitiellen Gewebe von solchem zerstörten Fettgewebe herrühren dürften.

Am +Pol liegt um die gleiche Zeit derselbe Befund vor, nur dass das soeben beschriebene Fett im intertubulären Gewebe noch reichlicher ist.

Nach 18 Stunden findet sich an der Anode im Innern des Präparates, mehr nach dem Rand desselben hin gelegen, ein grösserer unregelmässiger Defect, der vermuthlich dem Einstich und dem grössten Theile der um ihn herum gelegenen Nekrose entspricht. In der Umgebung dieses Defectes sieht man noch vielfach Querschnitte der Hodenkanälchen aus den Schnitten ausgefallen. Hie und da wird an diesen Stellen fleckenweise starke Imbibition des Bindegewebes mit Blutfarbstoff deutlich; man sieht in demselben vielfach kleinere Fettkugeln, theils frei, theils in den Zellen, vielfach auch dicht um die Hodenkanälchen herumgelagert. Es sind jetzt aber auch schon ziemlich reichlich Leukocyten bemerkbar, namentlich im Bindegewebe; ziemlich selten sind dieselben in die Hodenkanälchen und zwischen die Epithelien vorgedrungen. Eine Reihe von Hodenkanälchen ist im Centrum blasser gefärbt; zum Theil sind die Epithelien hier kernlos.

Zuweilen zeigen sich an letzterwähnter Stelle auch in einer körnigen Masse, die keine Färbung angenommen hat, kleinste Fetttröpfchen, die mit gewöhnlicher Trockenvergrösserung noch eben erkennbar sind.

In den Centren der Samenkanälchen mit besser gefärbtem Epithel sieht man fast durchgängig noch Spermatozoen.

Ein ungefähr aus gleicher Zeit (20 Stunden) stammendes Präparat von der Kathode zeigte im Grossen und Ganzen denselben Befund: Nekrose, Leukocyteneinwanderung, Desquamation und Verfettung der Epithelien und Fetttropfen im Bindegewebe.

In den Kathodenpräparaten von 38 Stunden sah man einen grösseren nekrotischen Bezirk, welcher keine Färbung mit Saffranin angenommen hatte, aber fleckenweise noch mit Blutfarbstoff imbibirt und durch Fett und körnigen Detritus enthaltende Massen unterbrochen war. In intertubulären Binde-

gewebszügen erschien noch immer feinkörniges Fett in grossen Mengen, das sich jetzt übrigens auch im Innern der nach dem Hilus hinziehenden Lymphspalten entdecken lässt.

Leukocyten waren auch zuweilen in gruppenförmigen Ansammlungen sichtbar.

Die Veränderungen an den Epithelien der Hodenkanälchen wichen von den in den früheren Präparaten gefundenen nicht ab.

Auffallend erschien es nur, dass an einigen wenigen Stellen die Epithelzellen, auch die äusseren Schichten, in den Kanälchen keine Tinction angenommen hatten, während im Lumen derselben Anhäufungen rundlicher Zellen mit gut gefärbten Kernen (wohl Spermatoblasten) und frei in Bündeln dazwischen gelagerter gleichfalls gefärbter Spermatozoen erkennbar waren.

Die Präparate von der Anode aus der gleichen Zeit sind derartig zerfallen, dass die Beziehung der sich zerstreut vorfindenden ähnlichen Veränderungen zu der Einstichstelle nicht mehr zu eruiren sind.

Nach 2 Tagen hat das Fett, das überall im Bindegewebe sichtbar war, entschieden abgenommen: aber auch hier sieht man im Lumen der Gefässe hin und wieder schwarz gefärbtes Fett.

Alle erwähnten Erscheinungen treten am deutlichsten an einem Hoden hervor, der um die gleiche Zeit mit der gleichen Stromstärke aber unter Anwendung zahlreicher Volta'scher Alternativen behandelt war.

Hier finden sich recht zahlreiche Leukocyten, die häufiger bis in das Lumen der Kanälchen vorgedrungen sind. Die Verfettung der Epithelien ist hier weiter vorgeschritten als in den früheren Präparaten.

Ein Vergleich mit den vorhandenen Controlpräparaten ergab in diesen weder Verfettungen der Epithelien, noch Fett im intertubulären Gewebe.

Nach 5 Tagen sieht man in einzelnen Samenkanälchen sämmtliche Schichten der Epithelien verfettet. Auch hier ist jedoch wegen der starken Zerbröckelung der Schnitte eine genauere Orientirung nicht möglich.

Ein R ü c k b l i c k auf das Resultat der Befunde ergiebt keinen Unterschied gegenüber den Veränderungen, die sich in den

beiden bisher beobachteten Gattungen von Drüsengewebe vorfanden.

Mehr nur als Anhang zu den vorstehenden elektrolytischen Versuchen möchte ich kurz ein Beispiel von

e) Galvanolyse einer serösen Haut

anführen. — Herr Dr. Karapet Wlassow, Assistent am Pathologischen Institut in Moskau, welcher in der hiesigen Pathologisch-anatomischen Anstalt mit Arbeiten über die Herkunft des Fibrins beschäftigt ist, nahm auf meine Veranlassung bei einem Kaninchen eine Galvanolyse der Pleuralhöhle vor, in der Erwartung, durch dieselbe Fibrinniederschläge zu erzielen.

Um grössere Läsionen der Lunge zu vermeiden, wie um die elektrolytische Wirkung auf die ganze Ausdehnung beider Pleurablätter zu vertheilen, wurde der betr. Brustfellsack eines Kaninchens zuvor durch Injection einiger Cubikcentimeter 0,6procentiger Kochsalzlösung ausgefüllt.

Es zeigte sich nun, nachdem eine Stromstärke von 5 MiA 5 Minuten lang zur Anwendung gekommen war, nach 4 Tagen, nach deren Ablauf das Thier getödtet wurde, eine makroskopisch sehr deutlich erkennbare umfangreichere fleckige Auflagerung auf beiden Pleuren, die damals mit Sicherheit für Fibrin erklärt wurde. Von Flüssigkeit fand sich im Pleuraraume keine Spur vor.

Die ausgeschnittenen Lungenstückchen, welche die scheinbaren Auflagerungen (die in je zwei grösseren Feldern an der Pleura pulmonalis und Pl. costalis aufgetreten waren) enthielten, wurden theils mit Sublimat, theils mit Alkohol gehärtet und mit Eosin gefärbt.

Eine mikroskopischn Untersuchung, deren Befunde mir Herr Dr. Wlassow in dankenswerthester Weise zur Verfügung stellte, ergab Folgendes:

In beiden von der Lunge selbst herrührenden Präparaten sieht man einen kleinen schmalen Substanzverlust, um den sich eine mehr oder weniger breite Nekrose vorfindet, welche sich als solche durch mangelnde Kernfärbung und eine Veränderung des Capillareninhaltes kennzeichnet. Diese Veränderung besteht darin, dass die Gefässe durch eine mehr homogene und hyaline,

nur zuweilen körnig erscheinende Masse ausgefüllt sind, die sich durch Eosin roth gefärbt hat und in der man nur noch Reste von rothen Blutkörperchen erkennt.

Einen Blutaustritt nimmt man nirgends wahr.

Um die nekrotische Zone herum findet sich eine solche der Entzündung: man sieht die Blutgefässe erweitert und stark angefüllt, in den Alveolen ein Exsudat und zahlreiche Leukocyten, wie bei der katarrhalischen Pneumonie.

An den Rändern namentlich dieser entzündeten Zone nach dem normalen Lungengewebe hin erscheinen deutliche Wucherungsvorgänge im Lungengewebe selbst sowohl, wie auch in ganz besonders breiter Ausdehnung an der Pleura. Der Wucherungsprozess trägt durch eben diese ungewöhnliche Ausdehnung auch hier viel zu der Vortäuschung fibrinöser Auflagerungen bei. An den Epithelien sieht man karyokinetische Figuren in grosser Zahl. —

Fassen wir das Resultat aus unseren Erfahrungen, die wir betreffs der Wirkungen der Elektrolyse am lebenden Gewebe gemacht haben, zusammen, so werden wir

1) wiederholen müssen, dass an der Eintrittstelle des Stromes zunächst eine Nekrose entsteht, die von einer nur mässigen, aber doch in ihrer Intensität nach der Art der behandelten Gewebe schwankender, reactiven Entzündung gefolgt ist, welche, wenn keine Verunreinigungen des Stichkanales erfolgen, auch nicht zu Eiterungen zu führen scheint;

2) dass auch in weiterer Entfernung von dem Einstich schon nach einmaliger Application des Stromes sich Schädigungen in der Vitalität der Gewebe ausbilden, die mehr oder weniger schwere regressive Metamorphosen nach sich ziehen;

3) dass normales Gewebe durch schnell auftretende und sehr umfangreiche Wucherungsvorgänge auf eine baldige Reparation der gesetzten Schädigungen hinarbeitet;

4) dass eine wesentlich differente Wirkung der beiden Pole auf die Art der in Betracht kommenden Veränderungen gar nicht, in geringem Maasse aber bezüglich der Intensität zu beobachten war. Der +-Pol scheint in Bezug auf Schnelligkeit und Umfang der eintretenden degenerativen Prozesse der wirksamere zu sein.

C. Die Einwirkung galvanischer und faradischer Ströme auf die lebenden Gewebe bei Application auf die unverletzte äussere Haut.

Untersuchungen aus diesem Gebiete liegen meines Wissens bisher nicht vor. Auch die hier wiedergegebenen machen durchaus keinen Anspruch auf irgend welche Vollständigkeit; sie beabsichtigen vielmehr nur im Anschluss an die vorstehend geschilderten Versuche einige kurze Andeutungen über die Richtung zu machen, in welchen diesbezügliche histologische Veränderungen zu suchen sein werden. Auch haben diese Experimente ihren Abschluss noch nicht gefunden und ich behalte mir eine spätere Veröffentlichung der Resultate eines weiteren und eingehenderen Studiums der Veränderungen nach Einwirkungen dieser Agentien, speciell so weit sie das Nervensystem betreffen, vor.

In einmaliger oder auch in mehrfachen Sitzungen wurden mit elektrischen Strömen bearbeitet:

die Cutis,
das Muskelgewebe,
der Hoden,
von peripherischen Nerven der Ischiadicus,
Gehirn und Rückenmark.

Es kam in Anwendung: Galvanisation allein, Faradisation allein und die von Watteville in die Therapie eingeführte und sich praktisch so eminent wirksam erweisende Galvanofaradisation.

Zu den Versuchen mit galvanischen Strömen kamen Stromstärken zum Theil, wie sie in der Therapie angewendet werden (Tabes, Ischias), zum Theil noch stärkere zur Verwendung. Dieselben schwankten zwischen 25 und 50 MiA.

Es wurden zu den Versuchen benutzt: 2 Hunde, 4 Kaninchen, 1 Meerschweinchen, 5 Tauben.

1. Cutis.

Es wurden die Scrotalhaut eines durch Aether narkotisirten Kaninchens mit Galvanofaradisation und zwar mit einem constanten Strome von 50 MiA Stärke und einem Inductionsstrome

von 2 Leclauché-Elementen bei einem Rollenabstande von 2 cm und langsamen Unterbrechungen, im Ganzen 13mal in eintägigen Intervallen je 10 Minuten lang bearbeitet.

Die Application der Elektroden erfolgte in der weiter unten, gelegentlich der Galvanisation des Hodens selbst[1]) geschilderten Weise. Eine Anätzung der Haut wurde ängstlich zu vermeiden gesucht, was auch ziemlich vollständig oder wenigstens bis zu einem das Experiment in keiner Weise beeinträchtigenden Grade gelang.

Es zeigte sich nun schon nach der 4. Sitzung eine bedeutende teigige Verdickung der Scrotalhaut, die stets während des Stromschlusses etwas nachliess, um bald nach Beendigung des täglichen Experimentes wieder in der alten Stärke aufzutreten, ja noch über diese hinauszugehen.

Bei der nach der Tödtung des Thieres erfolgten Auftrennung des Hodensackes, sah man diesen enorm verdickt, so dass er eine etwa ½ cm dicke, schwartige Tasche bildete, in welcher der unten noch näher zu beschreibende Hoden, durch Adhäsionen verkittet, aber ziemlich leicht auslösbar, festsass.

Bei der mikroskopischen Untersuchung (das Präparat war nach Analogie der früher beschriebenen behandelt worden) traten die Anzeichen umfangreichen Oedems, verbunden mit stärkerer Entzündung in den Vordergrund. Die letztere zeigte sich namentlich in den tieferen Gewebsschichten, die dicht mit polynucleären Leukocyten durchsetzt waren.

In den oberen Schichten dagegen waren die Spalträume des Bindegewebes überall mit einem fädigen, rothgefärbten Exsudat erfüllt, das die Wände jener aus einander drängte. Neben den auch hier sich immerhin reichlich vorfindenden fragmentirten Kernen der Leukocyten sieht man auch hin und wieder andere grosse Kerne um die man zuweilen die Contouren einer sie umgebenden Protoplasmamasse erkennt. Es ergeben sich mithin hier ganz ähnliche Verhältnisse, wie sie Prof. Grawitz beschrieb und abbildete, um seine Annahme, dass eine Umbildung der zwischen den Zellen gelegenen und aus ihnen hervorgegangenen Grundsubstanz in Kerne und schliesslich in Zellen möglich wäre, zu begründen.

[1]) Vergl. S. 434.

Nach Ansicht des Herrn Geh. Hofraths Prof. Ziegler handelt es sich hier wahrscheinlich um hydropisch degenerirte Bindegewebszellen.

Die rothgefärbten, aus hin- und herziehenden Fasersträngen bestehenden Massen dürften als Fibrin zu deuten sein.

2. Quergestreifte Musculatur.

a) Die Oberschenkelmusculatur eines Kaninchens wurde in Aethernarkose zwischen zwei Platten, die auf der äusseren und inneren Fläche des Gliedes durch Andrücken fixirt erhalten wurden, einmal 10 Minuten lang mit einer Stromstärke von 10 MiA ohne Stromwendungen behandelt. In den Präparaten von dem betr. Thiere, welches man den Versuch 16 Stunden überleben liess, wurden Veränderungen nicht gefunden.

Eben so wenig bei einem anderen Thiere, welches 8 Stunden nach dem Experiment am Leben blieb.

b) Bei einem Meerschweinchen hingegen, welches in der gleichen Weise und an denselben Körperstellen mit stärkerem Strome von etwa 30 MiA 2mal, je 10 Minuten lang — das eine Mal 24, das andere 6 Stunden vor dem Tode — bearbeitet worden war zeigten die der Haut am nächsten gelegenen Muskelschichten an der Kathodenseite mikroskopisch das Bild der wachsartigen Degeneration: Die Muskelfasern hatten sich schlecht gefärbt, waren bald getrübt, bald in Schollen zerklüftet und entbehrten an anderen Stellen der Querstreifung. Am Rande des veränderten Bezirkes machte es den Eindruck, als ob schon Wucherungen einzutreten im Begriffe wären, indem man auffallend oft das Bild langer Kernreihen zwischen den Muskelfasern in den Gesichtsfeldern erschien.

c) Ferner wurden 2 Hunde, an denen gleichzeitig die Wirkung der Galvanisation auf das Gewebe der peripherischen Nerven studirt werden sollte, in oben beschriebener Weise behandelt, nur dass die äussere länglich und schmal gestaltete und gepolsterte Platte an der Stelle der Haut aufgesetzt wurde, unter der ganz oberflächlich der N. ischiadicus zu verlaufen pflegt. Es wurde so mehrfach ein Strom von 50 MiA je 10 Minuten lang bei 3 Volta'schen Alternativen in der Minute durch die Oberschenkelmusculatur hindurch geführt.

Diese Versuche wurden an den betr. Thieren an jedem Tage einmal und zwar 4 und 8 Tage lang fortgesetzt.

Nach dieser Zeit wurden die Thiere getödtet und ihnen nicht oberflächlich, sondern aus der Tiefe der Oberschenkelmusculatur Stückchen entnommen, die dann in der üblichen Weise präparirt wurden.

In den betr. Schnitten zeigten sich nun die vordem bei dem Meerschweinchen beobachteten degenerativen Veränderungen nicht, dagegen eine Vermehrung der Kerne. Es machte den Eindruck, als ob verschiedenartige Kerne sich an der Wucherung betheiligten, jedenfalls erscheint es für die Kerne des Sarcolemms aus den Präparaten beweisbar.

Da bei dem einen Hunde der eine Oberschenkel nicht zu Versuchen benutzt worden, sondern Controlpräparate aus seiner Musculatur von gleicher Stelle angefertigt worden waren, so wurde, um für das behauptete Bestehen einer Wucherung einen zahlenmässigen Anhalt zu haben, eine Zählung der Kerne in je 6 Gesichtsfeldern vorgenommen, deren Durchschnittsergebnisse in folgender Weise einander gegenüberstanden.

Hund I.	Controlpräparate durchschnittlich im Gesichtsfelde	73,16	Kerne.
Hund I.	Nach 4maliger Galvanisation durchschnittlich im Gesichtsfelde . .	93,65	-
Hund II.	Nach 8maliger Galvanisation durchschnittlich im Gesichtsfelde . .	194,1	-

Ein Beweis für die Vermehrung der einen oder anderen Kerngattung in den Präparaten ergab sich allerdings nicht, da alle im Gesichtsfelde auftauchenden Kerne gezählt wurden (also z. B. auch die in den Capillaren oft dicht gereiht sich vorfindenden Blutkörperchen).

d) Schliesslich wurde bei einem tief narkotisirten Meerschweinchen die Musculatur des vorher rasirten Oberschenkels 4mal hinter einander in je 24stündigen Intervallen mit den stärksten Inductionsströmen, die mein Apparat bei völlig aufgeschobener Secundärrolle lieferte, je 10 Minuten lang behandelt und das Thier 18 Stunden nach dem letzten Experimente getödtet. — Die nach der beschriebenen Methode angefertigten Präparate lieferten nun einen meiner Ansicht nach mehr als in

einer Hinsicht ergebnissreichen Befund. Zunächst fiel in denselben eine mässige Wucherung des Bindegewebes und eine solche der Kerne des Sarcolemms auf.

Die Substanz der Muskelfasern ist vielfach in Sarkolyten zerklüftet. Die einzelnen Stücke zeigen Längsstreifung, während Querstreifung an ihnen nicht mehr wahrgenommen werden kann. Deutlich sind die Fibrillen durch den Schwund der homogenen Bindemasse in ihrem Zusammenhange gelockert; ihr Verlauf ist etwas geschlängelt.

Die Kerne sind zum Theil etwas aufgequollen und enthalten dann gröbere, verklumpte Chromatinbrocken.

In der Continuität der Fasern finden sich stärkere Kernanhäufungen, zwischen denen stellenweise gelblich gefärbte Muskelsubstanz erkennbar ist, die unter Schwund der Fibrillenstruktur einen mehr körnigen Habitus zeigt und sich in weiterer Ausdehnung in Schollen zerklüftet hat.

Diese Sarkolyten haben meistens einen Kern.

Auch an den erwähnten Stellen, wo die Kerne dicht liegen, lassen sich noch meistens Spuren des Muskelplasmas als Sarkolytenreste nachweisen; dasselbe hat jedoch dort den specifischen Farbenton mehr oder weniger eingebüsst und sieht mehr homogen und glasig aus.

Der Zerfall beschränkt sich nicht nur immer auf eine Faser, sondern man sieht auch stellenweise sonst noch unveränderte Fasern nur an einer Stelle in den Veränderungsprozess mit einbezogen, während dann in der Nähe der zerklüfteten Partie wieder normales Plasmagefüge zu Tage tritt.

In den anderen benachbarten Partien sieht man Bildungen von Kernreihen, wie sie durch amytotische Kerntheilung zu entstehen pflegen.

An einer Faser im Präparate, die nur geringe Veränderungen, vor Allem aber Längs- und Querstreifung wohl erhalten zeigt, bemerkt man ganz deutlich um die in einer Reihe angeordneten Kerne ganz deutlich einen Hof gekörnten Plasmas von der Färbung der Muskelfasern [1]).

[1]) Im Uebrigen ist, wie bemerkt, gerade diese Faser in ihrer Struktur ausser an den angeführten Stellen kaum alterirt. Zu entscheiden, inwieweit an einzelnen Stellen die Sarkolytenbildung auf einen directen

An anderen Stellen aber lassen sich auch kernfreie Sarkolyten nachweisen; die meisten aber sind kernhaltig.

Jedenfalls ist durch das vorliegende Präparat erwiesen, dass nach mehrfacher starker Faradisation 1) eine Wucherung des Sarcolemms und des Bindegewebes auftritt und 2) eine Wucherung der Muskelkerne durch amytotische Theilung und Sarkolytenbildung.

Inwiefern eine Parallele zwischen den Veränderungen im Muskel nach Galvanisation einerseits und Faradisation andererseits zu ziehen angänglich ist, lässt sich bei dem beschränkten Umfange dieser Versuche selbstredend nicht ermessen.

3. Hoden.

Die Versuche mit Galvanisation wurden in der Weise vorgenommen, dass eine mit einem feineren Lampendocht überzogene und mit der einen Elektrode in Verbindung gebrachte Platindrahtschlinge um den breiten Hals des Scrotum eines Kaninchens gelegt wurde, nachdem durch geeignete Manipulationen das Heraustreten des oft eingezogenen Hodens aus der Bauchhöhle bewirkt war.

Die schlingenförmige Elektrode bildete so ein gepolstertes, kranzartiges Kissen, dem einerseits der Hoden nach Aufsetzen einer zweiten kleineren schwammüberzogenen und mit dem anderen Pole verbundenen Plattenelektrode nicht entgleiten konnte und das andererseits die Reinheit des Versuches trübende Quetschungen nicht zuliess.

Beide Elektroden waren zuvor mit einer warmen Kochsalzlösung durchtränkt. Ein Bruchtheil der durch das Galvanometer angezeigten Stromstärke ist natürlich wohl durch die von Zeit

Einfluss der gewucherten Kerne zurückzuführen ist, erachte ich mich nicht für competent. Jedenfalls ist es mit absoluter Sicherheit zu erkennen, dass jeder Kern von einer körnigen Plasmazone umgeben ist und dass die benachbarten Fasern vollständig intact sind. Bezüglich des hiebei in Frage kommenden Streites Loos-Menschikoff vergl. die Habilitationsschrift von A. Loos, Ueber die Betheiligung der Leukocyten an dem Zerfall der Gewebe im Froschlarvenschwanz während der Reduction desselben. Ein Beitrag zur Phagocytenlehre. Leipzig 1879.

zu Zeit eintretende, aber unvermeidliche Berührung der Elektroden unter einander verloren gegangen.

Die gleiche Vorrichtung wurde zur Faradisation benutzt, nur dass statt der zweiten Platte ein Metalldrahtpinsel zur Anwendung kam.

Es wurden zu diesen Versuchen 2 Hunde und 3 Kaninchen verwandt: die ersten beiden und 2 von den letzteren dienten auch zu anderen Versuchen.

a) Nach einmaliger Galvanisation, während 10 Minuten, bei der die Stromstärke auf 25 MiA gesteigert wurde und bei je 2 Stromwendungen in der Minute fiel an dem Hoden ein gedunsenes, blaurothes Aussehen auf, das aber ½ Stunde nach der Sitzung dem normalen Platz gemacht hatte. Das Thier lebte 18 Stunden.

In Schnitten zeigten sich ausser einer etwas über das Normale hinaus gehenden Füllung der Gefässe nur vereinzelte kleine Fetttröpfchen im interstitiellen Gewebe, in der Art der früher bei Schilderung der elektrolytischen Wirkungen angeführten Befunde.

b) Derselbe Befund — nur dass das kleinkörnige Fett noch reichlicher auftrat — ergab sich nach einer einmaligen Faradisation in der früher geschilderten Stärke. Die in beiden Fällen zum Vergleich herangezogenen Controlpräparate von dem anderen, nicht bearbeiteten Hoden jedes dieser Thiere, ergab in den letzteren stets grössere Fettmassen am Hilus, aber kein Fett im intertubulären Gewebe.

c) Als von sehr geringem Werth für die Erzielung unzweideutiger Befunde erwies sich die wiederholte Galvanisation am Hundehoden.

Be einem dieser Thiere (dieselben waren zuvor durch Subcutaninjection von 4—6 g einer 5procentigen Morphinlösung narkotisirt) werden beide Hoden gleichzeitig, wie sie im Scrotum lagen, mit 4maliger, in Abständen von 24 Stunden sich wiederholender Galvanisation (50 MiA 10 Min.) behandelt; das letzte Mal 6 Stunden vor dem Tode.

Es zeigten sich hier durchweg die früher nach Elektrolyse des Kaninchenhodens vorgefundenen Resultate: Fett im interstitiellen Bindegewebe und in den intertubulären Lymphspalten und starke Verfettung der Epithelien.

Vielfach sieht man das Fett auch eingeschlossen in Mesenchymzellen, andererseits auch in grossen Klumpen.

Auffallend erschien die aussergewöhnlich gleichmässige Grösse der Fettkörnchen in den Epithelien.

Spermatozoen erschienen deutlich auch in Kanälchen, die nicht ganz intact waren.

Da dem oben Gesagten nach keine Controlpräparate vorlagen, war es in Anbetracht der früher schon berührten Verhältnisse des Hodens immerhin zweifelhaft, welche Veränderungen auf Rechnung der elektrischen Behandlung zu setzen waren. Bei dem zweiten Hunde, der in gleicher Weise, aber 8mal, behandelt wurde, gebrauchte ich deshalb die Vorsicht, vor der Vornahme der ersten Galvanisation den einen Hoden zu castriren und als Controlpräparat anzulegen. Eine mikroskopische Untersuchung ergab später eine sehr starke Hyperämie und Verfettungen in ausgedehntestem Maasse.

Auch hier wurden noch in einzelnen Samenkanälchen Spermatozoen gesehen.

Die Betrachtung der Controlpräparate ergab aber auch hier Verfettungen aller Art (auch der Epithelien), wenn auch nicht in dem Maasse, wie an dem behandelten Organ.

d) Werthvoller war der Befund an dem Hoden eines Kaninchens, das 13mal mit Galvanofaradisation (50 MiA; Rollenabstand = 0) behandelt wurde. Es waren vor Beginn der Behandlung Controlpräparate durch einseitige Castration sichergestellt. Dieselben enthielten übrigens nirgends auch nur Spuren von Verfettung. —

Der 6 Stunden nach der letzten Behandlung entfernte Hoden, dessen Scrotum in der oben (S. 429) beschriebenen Weise verändert war, erschien wie plattgedrückt, weich, schlaff, blutroth, als ob sein Gewebe allein aus roth injicirten, stark gefüllten Gefässen bestände.

Beim Zerlegen des Organs in kleine Stückchen behufs Verbringung desselben in die Fixationsflüssigkeit entleerten sich im Verhältniss zu den sonst gemachten Beobachtungen ungewöhnlich grosse Mengen Blut.

Was den mikroskopischen Befund anlangt, so sieht man zunächst überall Gruppen von feinkörnigem Fett im intertubulären

Bindegewebe, welches stark durchfeuchtet, ab und zu von Rundzellen durchsetzt und an anderen Stellen auch blutig infiltrirt ist. Die Epithelien der Hodenkanälchen sind durchweg schlecht oder gar nicht gefärbt, meist mit einem trüben fetthaltigen Detritus erfüllt, so dass der Inhalt nicht recht klar erkennbar ist. Wo die Epithelien erhalten sind, erscheinen in denselben Gruppen von feinkörnigem Fett, dazwischen aber auch grössere Kugeln.

An anderen Stellen sind die Zellkerne theils geschrumpft, theils vergrössert. Nirgends sieht man hier das Chromatingerüst der Kerne, wie sonst bei den an Kerntheilungsfiguren reichen Epithelzellen.

Die Spermatoblasten sind in diesem Gebiete dagegen meist vergrössert; sie erscheinen bei Immersionsvergrösserung wie aufgequollen und hellere kuglige Tropfen in ihrem Inhalte zeigend.

Auch die Kerne der Spermatoblasten sind wie blasig aufgetrieben und die sonst in ihnen sichtbare Zeichnung mangelt. Daneben sieht man oft deutlich innerhalb des Zellenleibes der Spermatoblasten Kugeln von verschiedener Grösse, wie Fettkugeln aussehend, aber durch die Osmiumsäure nicht gefärbt. Vielfach sieht man in denselben das Auftreten zahlreicher, bald mehr rundlicher, bald mehr polygonal erscheinender Kerne. In anderen solcher Kugeln, deren Grösse sehr schwankt, erscheinen schwarz tingirte kleinste Fettkörnchen bei Immersionsvergrösserung auf dem gelblichen Grundton dieser Gebilde.

An anderen Stellen des Präparates wieder ist die Degeneration nicht so weit fortgeschritten. Man unterscheidet hier die einzelnen Zellen ganz deutlich und ebenso auch deren Kerne, mit deutlich erkennbarem, oft stark verklumptem Chromatingerüst. Noch an anderen Partien finden sich die Kerne in ganz normalem Zustande und Kerntheilungsfiguren in allen Stadien. Das Knäuelstadium herrscht jedoch vor.

Auffällig ist, dass sich auch in den mit reichlichen Detritusmassen angefüllten Kanälchen noch Spermatozoen vorfinden, welche die Saffraninfärbung angenommen haben und büschelförmig bei einander liegen. Häufig sind Riesenzellen im Präparat. — Einige Stückchen des betr. Hodens waren in Alkohol gehärtet worden und wurden mit Hinsicht auf die früher bei Galvanolyse gefundene, der Amyloidreaction ähnliche Färbung mit Jod behandelt.

Man sieht nun in den betr. Schnitten, dass auch jetzt die Epithelien wieder eine dunklere, braunrothe Färbung angenommen haben und zwar bei einem Vergleich mit den anders behandelten Schnitten vorwiegend da, wo die hydropische Degeneration besonders in die Augen springt. Aber auch hier wieder ist, wie in den von Elektrolyse herrührenden Präparaten das Blut in den Gefässen und an einigen Stellen in der Umgebung der letzteren, in die vermuthlich Blutfarbstoff diffundirte, ebenso von der Reaction betroffen.

Eine nachträgliche Behandlung der Schnitte mit 1procentiger Schwefelsäure ergab eben so wenig wie die Färbung mit Methylviolett und Salzsäure den früher beschriebenen Befunden nach Galvanolyse gegenüber irgend einen erwähnenswerthen Unterschied.

Eine Erklärung der beschriebenen, so merkwürdigen Befunde in diesen Hodenpräparaten zu geben, ist um so schwieriger und mir um so mehr unmöglich, als durch die neuesten Arbeiten über Spermatogenese wieder ein grosser Theil unserer bisherigen histologischen und physiologischen Anschauungen bezüglich dieses Organs in Frage gestellt zu werden droht.

Was die beschriebenen, so räthselhaft erscheinenden Kugelbildungen anlangt, so könnte es sich möglicherweise um Epithelzellen handeln, deren Kerne sich fortgesetzt getheilt haben, ohne dass eine Theilung des Protoplasmas erfolgte. Wir würden ihnen dann den Werth von Riesenzellen, die sich auch sonst in dem Präparate reichlich finden, zuzusprechen haben.

4. Nervensystem.

Wie Eingangs dieses Abschnittes erwähnt wurde, beabsichtige ich, meinen bisherigen, nur sehr oberflächlichen und durchaus anspruchslosen Studien über die Einwirkung des elektrischen Stromes auf das peripherische und centrale Nervensystem in nächster Zeit durch eingehendere und detaillirtere Versuche eine breitere Basis zu geben. Nichtsdestoweniger aber glaube ich das wesentliche Resultat der bisherigen Versuche hier kurz angeben zu dürfen.

Ich schicke voraus, dass die durch die betr. Experimente erzielten Präparate nach der Marchi'schen Methode behandelt wurden: kleine Stückchen des Organs wurden 8 Tage lang in

Müller'scher Flüssigkeit nnd weitere 8 Tage in einer Mischung von dieser und 1procentiger Osmiumsäure im Verhältniss von 2 : 1 übertragen.

Nach sorgfältiger Auswaschung wurde in Alkohol von steigender Concentration nachgehärtet, in Celloidin eingebettet und theils mit dem Gefrier-, theils mit dem Jung'schen Schlittenmikrotom geschnitten. Die Schnitte wurden in Xylol aufgehellt und in Canadabalsam eingeschlossen[1]). Leider sehe ich mich hier in der Lage von vornherein ein nur theilweises Gelingen der Präparate hervorheben zu müssen, das wahrscheinlich theils auf Rechnung zu grosser Dicke der Gewebsstückchen (Gehirn), theils auf eine nicht genügende Entfernung des ansitzenden Fettgewebes (Ischiadicus), durch das die Osmiumsäure absorbirt sein mag, zu setzen war. Andererseits hatte ich das Rückenmarkspräparat in übergrosser Besorgniss, es zu verletzen, im Wirbelkanal belassen und so die Wirbelsäule mit Inhalt der Härtungsflüssigkeit in toto anvertraut.

Diesen Umständen ist es wohl zuzuschreiben, dass die Präparate nur an ihren Rändern von der Osmiumsäure durchdrungen waren. Da diese aber auch hier Veränderungen markirte, so seien sie in Folgendem kurz geschildert:

Was die peripherischen Nerven anlangt, so sind schon vorher gelegentlich der Beschreibung der durch Galvanolyse erzielten Muskelbefunde (vgl. S. 405, 407) die an den Nerven sichtbaren Veränderungen mit erwähnt worden.

Dieselben gehören eigentlich mehr oder weniger an diese Stelle, weil es sich um eine directe Galvanolyse des betr. Nerven, der unverletzt blieb, damals nicht handelte.

Wie seiner Zeit erwähnt, war es in den besprochenen Fällen ein Zerfall der Markscheiden, der sich dort vorfand.

Mit äusserer Galvanisation wurden nur an je einem Ischiadicus jeder der beiden erwähnten Hunde Versuche gemacht. Der eine Nerv wurde 4mal, der andere 8mal behandelt.

Die Methodik der Experimente ist durch die früheren Schilderungen gelegentlich Besprechung der Muskelpräparate, die durch die gleichen Versuche erzielt wurden, gegeben (vgl. S. 431).

Es stellten sich nun die Befunde an dem 4mal bearbeiteten

[1]) Vergl. von Kahlden, a. a. O. S. 90.

Nerven als nicht völlig sichere heraus. Wenn auch hier in der Peripherie der Schnitte die Osmiumsäure bisweilen längs der einzelnen Fasern besser eingedrungen war und die Markscheiden schwarz verfärbt hatten, so trat doch der körnige Zerfall der letzteren nicht genügend oder wenigstens nicht so deutlich hervor, dass man das Präparat zu den beweisenden hätte zählen können. Nach 8maliger Galvanisation waren jedenfalls in den äusseren Partien der Präparate sichere Verfettungsprozesse in den Markscheiden nachzuweisen.

Namentlich an Querschnitten waren Zerfall und Verfettung deutlich erkennbar.

Die Wirkung der galvanischen Ströme auf das Centralnervensystem wurde zunächst durch Experimente an 6 Tauben geprüft. Bei der Galvanisation des Rückenmarks wurde eine gut durchfeuchtete Platte auf das geschorene Hinterhaupt und den obersten Theil der Halswirbelsäule, die andere auf den untersten Theil der Brustwirbelsäule, nachdem die bedeckende Haut gleichfalls von den Federn befreit war, aufgesetzt und angedrückt erhalten.

Das Experiment wurde 4 Tage lang, täglich 2mal wiederholt.

Der Strom wurde in der Stärke von 25 MiA jedesmal bei langsamem Einschleichen 5—6 Minuten lang applicirt.

Es zeigte sich nun in Querschnitten überall am Rande, soweit die Fixationsflüssigkeit eingedrungen war, namentlich aber auch in den vorderen Wurzeln Degeneration.

Eine einmalige Galvanisation des Gehirns wurde an einem Kaninchen mittelst einer mitten auf den Schädel applicirten angefeuchteten Platte vorgenommen, während der Kopf mit Kehle und Kinn auf einer grösseren, gleichfalls durchfeuchteten, gepolsterten Elektrode aufruhte und hier angedrückt erhalten wurde.

Es kam ein Strom von 30 MiA 10 Minuten lang zur Anwendung; in jeder Minute erfolgten 2 Volta'sche Alternativen.

Das Kaninchen war nach der Galvanisation wie benommen, taumelte hin und her, erholte sich aber bald wieder und frass schon nach einer halben Stunde. Es wurde nach 6½ Stunden getödtet.

In den Präparaten zeigte sich namentlich an Stellen, die den Hirnschenkeln, bezw. dem Fornix entsprachen, etwas Degeneration in Gestalt schwarzer Körner. Die letzteren finden sich auch in der ganzen Randfaserung.

Ebenso sieht man zuweilen in den Grosshirnhemisphären, an Stellen, die von der Osmiumsäure durchdrungen waren, beginnende Degeneration.

Die mehrfache Galvanisation des Gehirns wurde an 5 Tauben in der Weise vorgenommen, dass die Ströme mittelst mit warmem Wasser gut durchfeuchteter, gepolsterter Plattenelektroden quer durch den Kopf der Thiere geleitet wurden.

Es wurden bei sehr vorsichtigem und langsamem Einschleichen des Stromes, dessen Stärke von 5 MiA in den ersten Sitzungen allmählich auf 35 MiA gesteigert werden konnte, die Dauer des Experimentes auf 3—6 Minuten ausgedehnt.

Es wurden die Versuche an den Thieren 4-, 10- und 16mal vorgenommen, abgesehen von 2 Thieren, die sogleich in der ersten Sitzung verendeten.

Bei den länger ausdauernden Thieren, welche auch sehr häufig gegen das Ende des Experimentes anscheinend todt umsanken, gelang es, durch kürzere oder längere Zeit ausgeführte künstliche Athmung das anscheinend entflohene Leben stets wieder zurückzurufen.

Auffallend war, dass bei den am längsten behandelten Tauben eine Katarakt auftrat. Bei der 10mal galvanisirten Taube stellte sie sich nur auf dem linken Auge (es war an dieser Seite übrigens stets der +Pol applicirt worden) ein, bei dem anderen, 16mal behandelten Thiere dagegen auf beiden Augen, so dass das Thier völlig erblindet war[1]). Es war hier an der rechten Seite stets der positive, an der linken Seite stets der negative Pol zur Verwendung gekommen.

Auch sonst schien hier das Sehorgan auf beiden Seiten stark afficirt zu sein. Die Lider waren ödematös, konnten nicht spontan aus einander gebracht werden, verklebten durch Secrete.

[1]) Das Auftreten von Katarakt wurde bisher mehrfach bei Blitzschlag beobachtet: vergl. Leber, Ueber Katarakt und sonstige Augenaffectionen durch Blitzschlag. Arch. f. Ophthalmologie. Bd. 28. 1882. I—III. S. 255—282; wo sich auch die weitere Literatur über andere Fälle findet.

Experimentell erzeugte Hess auf Anregung Sattler's Blitzkatarakt bei Kaninchen und Katzen durch 6—20 schnell folgende Funken einer Leidener Flasche. Vergl. Hess, C., Experimentelles über Blitzkatarakt. Bericht des VII. internationalen Ophthalmologen-Congresses zu Heidelberg. Referat im Jahresbericht f. Ophthalmologie. 1888. S. 308 ff.

Die Conjunctivae waren abnorm geröthet. An einem Auge war auch die Cornea ziemlich stark getrübt. —

Kurze Zeit nach der Stromapplication waren noch pendelnde Zwangsbewegungen des Kopfes an den Thieren sichtbar.

Dieselben zeigten aber bald wieder normales Verhalten und Fresslust. Sogar das völlig erblindete Thier frass bis zum letzten Tage, sobald es in eine mit Körnern gefüllte Schüssel gesetzt wurde.

Bei den mehrfach galvanisirten Thieren zeigten sich unzweifelhafte Degenerationserscheinungen stellenweise in den von der Osmiumsäure gut durchdrungenen Rändern der Präparate.

Jedenfalls können wir das als erwiesen annehmen, dass auch im Gehirn, im Rückenmarke und in den peripherischen Nerven der galvanische Strom wie in anderen Organen, degenerative Prozesse von mehr oder weniger grosser Intensität sogar schon nach einmaliger stärkerer Application hervorzurufen im Stande ist.

Es kann selbstverständlich bei der geringen Summe von diesbezüglicher Erfahrung nicht meine Sache sein, mich auf das Gebiet der Theorien zu begeben und mich auf Erklärungsversuche einzulassen, inwieweit durch die erwähnten Degenerationen auch regenerative Prozesse veranlasst werden könnten und wie etwa durch oft vermuthete secundär erfolgende Verjüngungsvorgänge die praktisch so oft beobachteten Heilwirkungen der Elektricität erklärt werden könnten — zumal es vorläufig wenigstens noch immer als streitig angesehen werden muss, ob die eigentlichen nervösen Elemente sich bei reparatorischen Prozessen wirklich reproduciren [1]).

Die vorstehend geschilderten Experimente und Untersuchungen wurden in dem Laboratorium der medicinischen Poliklinik mit gütiger Bewilligung des Directors Herrn Prof. Thomas ausgeführt, welchem ich hierfür an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen nicht unterlassen will.

[1]) Emondo Coen, Ueber die Heilung von Stichwunden des Gehirns. Beiträge zur path. Anat. u. Physiol. Bd. II. 1883. — J. Kresztszeghy und Hannes, Ueber Degenerations- und Regenerationsvorgänge im Rückenmark des Hundes nach vollständiger Durchschneidung. Ebendas. Bd. XII. 1893.

XIV.

Anatomische Untersuchungen des Centralnervensystems bei chronischer Paranoia.

Von Dr. Bernhard Feist,

Arzt an der Grossh. Badischen Heil- und Pflegeanstalt bei Emmendingen.

(Hierzu Taf. XII.)

Die vorliegenden anatomischen Untersuchungen sind in den letzten Jahren theils im Laboratorium der Irrenanstalt Eichberg, theils in dem der hiesigen Anstalt vorgenommen worden. Für die Ueberlassung der Krankengeschichten und des Materials bin ich meinem früheren Chef, Herrn Sanitätsrath Director Dr. R. Schröter zu Eichberg, für das liebenswürdige Entgegenkommen bei der Einrichtung meines hiesigen Arbeitsraumes Herrn Geheimen Hofrath Walther und Herrn Verwalter Leopold Brenzinger zu grossem Danke verpflichtet.

Die technische Arbeit bei der Herstellung der grossen Anzahl von Präparaten hatte, wie bei meinen früheren Untersuchungen, Herr Carl Mohr aus Bockenheim unter meiner Leitung übernommen und dieselbe mit gewohntem Fleiss und Interesse bei grösster Genauigkeit und Sorgfalt fertig gestellt.

Die wichtigen Entdeckungen Westphal's, die die Veränderungen im Rückenmark bei progressiver Paralyse betrafen, haben eine grosse Anzahl von Forschern mit dem Ausbau der pathologischen Anatomie des Rückenmarks, sowie des Gehirns bei der genannten Krankheit beschäftigt und es scheint mir, als ob man hierüber die anatomische Seite der anderen Psychosen vernachlässigt hat. Als ich vor 4 Jahren bei der Veröffentlichung einer allerdings negativ ausgefallenen Untersuchung eines Paranoikergehirns[1]) die Literatur durchsuchte, konnte ich so gut wie gar nichts Einschlägiges finden. Ich wandte mich vor 2 Jahren an meinen früheren Lehrer, Herrn Professor Mendel, mit der Mittheilung, dass ich Untersuchungen im

[1]) Neurol. Centralbl. 1890. No. 16.

Sinne vorliegender Arbeit anzustellen im Begriff sei und mit der Anfrage, ob ihm ausser einer gleich zu erwähnenden italienischen Arbeit etwas über die Anatomie der sog. functionellen Psychosen bekannt sei.

Der mir in liebenswürdigster Weise gewordene Bescheid war ein negativer und enthielt noch die freundliche Mahnung, mit der Deutung etwaiger Befunde ja recht vorsichtig zu sein. Petrazzani und Vassale[1]) haben eine kurze Mittheilung des Rückenmarkbefundes bei 22 dementen Kranken, bei denen die Section eine mehr oder weniger ausgebreitete Atrophie des Gehirns ohne Heerderkrankungen ergab, veröffentlicht. Das Original war mir nicht zugänglich und bin ich genöthigt, mich an die Angaben des Referats zu halten. Die intra vitam gestellten Diagnosen lauteten in 20 Fällen auf secundäre Demenz, und in zweien auf Dementia senilis, 9mal war Mania, 7mal Melancholie, 2mal periodische Geistesstörung, je 1mal Epilepsie und acutes Delirium der Demenz in den 20 ersten Fällen vorausgegangen. In 12 Fällen fanden sich Veränderungen im Rückenmark und zwar Pyramidenseitenstrangdegeneration durch das ganze Organ 1mal, Degeneration der Goll'schen Stränge im Halsmark mit gleichzeitiger Betheiligung der hinteren Wurzelzone im Brustmark 5mal; Degeneration der Goll'schen Stränge in Hals- und Brustmark 1mal, isolirte Erkrankung der hinteren Wurzelzone im oberen Brustmark 2mal, im mittleren 1mal, im ganzen Brustmark 2mal.

Ueber die Symptome im Leben wird nichts mitgetheilt, doch stellen die Verfasser eine eingehendere Bearbeitung ihrer Befunde in Aussicht.

Ich habe zu meinen Untersuchungen 4 Fälle von chronischer Verrücktheit ausgewählt, die sämmtlich weibliche Individuen betrafen. Nur bei dem 71jährigen Frl. Schenk bestand wahrer Blödsinn, bei den anderen war eine geistige Schwäche nicht zu verkennen, besonders bei dem 66jährigen Frl. Mohr, weniger bei der 51jährigen Frau Schäfer, während die 45jährige Frau Peters in ihrer Intelligenz noch ziemlich intact und im Sinne ihrer Wahnideen noch etwas produktiv war. Sämmtliche Kranke

[1]) Rivista sperimentale di frenitria etc. 1891. Vol. XVII. fasc. IV. p. 487. Referat Neurol. Centralbl. 1892. No. 5.

habe ich bei Lebzeiten gekannt und häufig zu sehen und zu sprechen Gelegenheit gehabt, auch habe ich von Allen selbst die Autopsie vorgenommen.

Ob es sich stets um primäre chronische Paranoia gehandelt hat oder ob diese als secundäre zu einer anderen bestehenden, ungünstig verlaufenden Psychose hinzugetreten ist, ist für den mich leitenden Gesichtspunkt von unerheblicher Bedeutung. Ich suchte nach anatomischen Veränderungen im Centralnervensystem, die uns die bei Geisteskranken so oft imponirende, weitgehende Anästhesie und Indolenz gegen thermische, traumatische, entzündliche u. s. w. Vorgänge dem Verständniss näher rücken könnten; die für die oft zahllosen Parästhesien und Sensationen als Erklärung anzusprechen wären. Gedanken dieser Art drängten sich mir oft auf, wenn ich Kranke in affectlosem Zustande, die geistig noch mehr oder minder regsam waren, tagelang, ohne sich zu rühren, im Freien stillstehen oder steif dasitzen sah, gleichgültig, ob kalte Witterung herrschte oder glühende Sonnenhitze sie umgab. Von dem Gleichmuth, mit dem Phlegmonen, Furunkel u. s. w. herumgetragen und chirurgische Eingriffe hingenommen wurden, will ich ganz schweigen. Mir waren viele derartige Fälle vorgekommen, wo die psychische Anästhesie nicht zur Erklärung ausreichte und es mir fraglich erschien, ob die Macht der wahnhaften Vorstellungen allein die Reaction auf so heftige sensible Reize unterdrücken könne.

Auch für manche Eigenthümlichkeiten des Ganges und Störungen bei der Urin- und Kothentleerung, sowie für die nicht seltenen trophischen Anomalien und merkwürdigen Contracturen dachte ich an ein anatomisches Substrat.

Ferner liess eine Anzahl von selbst beobachteten Fällen, in denen die Entscheidung für die Diagnose Paralyse oder Paranoia die grössten Schwierigkeiten bot und mehrfach ganz unmöglich war, in mir den Zweifel aufkommen, ob wirklich die progressive Paralyse eine so scharf abgegrenzte Sonderstellung unter den Psychosen einzunehmen berechtigt ist, wie dies vielfach behauptet wird.

All' dies drängte mich zu anatomischen Forschungen und ich legte mir zunächst die Frage vor, ob bei nichtparalytischen Geisteskranken Veränderungen im Centralnervensystem vorkommen und welcher Art diese seien.

Leider kamen die Fälle, die so recht deutlich eine mit dem psychischen Verhalten nicht in Uebereinstimmung zu bringende Anästhesie, aufwiesen, nicht zur Section, aber die ersten 4 Fälle von chronischer Paranoia, die ich einer genauen Untersuchung unterwarf, zeigten schon allerhand Veränderungen, die mich bewogen, die Resultate meiner Arbeit der Veröffentlichung zu übergeben.

Ich bin mir wohl bewusst, dass ich nichts Abgeschlossenes biete und dass es noch fortgesetzter Arbeit bedarf, um über die Häufigkeit oder Regelmässigkeit der pathologischen Befunde zu entscheiden, und ich bescheide mich gerne damit, einen Hinweis geliefert und vielleicht zu weiteren Arbeiten über den Gegenstand Anlass gegeben zu haben. Die vieljährige Dauer der Erkrankung schliesst von vornherein selbst dem skeptischsten Beurtheiler gegenüber den Einwurf, es könne sich um Paralyse in meinen Fällen gehandelt haben, völlig aus. Jedoch gewährt sie den Einwand, dass wenigstens ein Theil der von mir beschriebenen Veränderungen bei den 3 über 50 Jahre alten Frauen auf Alterserscheinungen zurückzuführen sei. Wir werden am Schlusse der Arbeit auf diese Punkte zurückkommen. Auch kann es leicht sein, dass der Zufall mir gerade vier an einer gleichzeitigen nebenher laufenden Rückenmarkserkrankung leidende Individuen in die Hände gespielt hat; doch wäre es auffallend, dass in zweien der Fälle gar keine objectiven Erscheinungen bestanden haben, wenngleich in der Literatur eine nicht geringe Zahl von Fällen, in denen eine bedeutende Incongruenz von klinischen Symptomen und anatomischen Rückenmarksbefunden bestand, vorliegt.

Hierüber können nur weitere Untersuchungen Aufschluss geben und es wäre entschieden verfehlt, aus den Befunden an 4 Fällen irgendwie verallgemeinernde Schlüsse zu ziehen.

Dass die Functionen der Nerven so mangelhaft geprüft sind, ist allerdings sehr zu bedauern, aber es kommt dies bei dem Zwecke meiner Untersuchungen einerseits nicht in Betracht und andererseits ist, — abgesehen von der Unmöglichkeit der Ausführbarkeit derartiger Prüfungen bei den vorliegenden Fällen — das Krankenmaterial grosser Irrenanstalten meines Dafürhaltens so unbrauchbar wie nur möglich.

In Bezug auf die oben angeführte italienische Arbeit bemerke ich, dass eine Atrophie des Gehirns nur bei Frl. Schenk bestand. Das 1040 g betragende Hirngewicht deutet schon darauf hin, doch ist dabei anzuführen, dass es sich um ein schwächliches, weit unter Mittelgrösse stehendes Individuum handelt. Was die Methoden der Untersuchung anbelangt, so kann ich, um Raum zu sparen und Wiederholungen zu vermeiden, auf meine früheren Arbeiten, besonders auf die im 130. Band, Heft 3, dieses Archivs erschienene „Beitrag zur pathol. Anatomie der Puerperalpsychosen" betitelte, verweisen. Von den grossen Hirnganglien wurden in Abständen von je 1 mm Frontalschnitte hergestellt und so eine fortlaufende Serie angefertigt. Bei dem Rückenmark von Mohr und zum Theil bei dem von Schäfer ist wasserlösliches Nigrosin benutzt worden, sonst immer Blackblue.

Vordem ich zur Beschreibung der Fälle übergehe, will ich noch vorausschicken, dass ich mich bei jener nie mit der blossen Bezeichnung „Degeneration der Fasern" begnügt habe, sondern nach Möglichkeit die Verhältnisse der Markscheide, des Axencylinders, der Neuroglia bezw. des interstitiellen Bindegewebes genauer betont habe. Bei vielen Publicationen habe ich nehmlich den Eindruck gewonnen, als ob eine genauere Schilderung des Verhaltens der Elemente in den „degenerirten" Partien von Werth für die Auffassung des Prozesses gewesen wäre und ich habe mich bestrebt, diesem Mangel bei der vorliegenden Arbeit zu steuern. Auf das Auftreten von Corpora amylacea habe ich kein Gewicht gelegt und dieselben nicht erwähnt, wenn sie sich vorfanden.

Bedauerlich ist es, dass die Untersuchung der peripherischen Nervenstämme versäumt wurde und dass die Untersuchung der Hirnrinde nur an chromgehärtetem Material vorgenommen werden konnte.

Fall I.

Krankengeschichte. Maria Johanna Mohr ist im Jahre 1815 geboren und stammt aus angeblich gesunder Familie. In ihrer Kindheit bot sie keine Anomalien, gegen ihr 20. Lebensjahr aber fing sie an, sich von ihrer bisherigen Gesellschaft abzusondern und diese geringschätzig zu behandeln. Sie lebte zu Hause bei ihren Eltern und arbeitete je nach ihrer Laune. Bald äusserte sie Grössenideen, sie sei von hoher Geburt und von Adel,

stände mit fürstlichen Personen in Beziehung u. s. w. In der Folge machte sie Ansprüche auf das Eigenthum anderer Leute, glaubte alle Felder der Gemeinde gehörten ihr und sie sei deshalb berechtigt, davon zu nehmen, was ihr beliebe. Hierdurch kam es zu allerlei Unzuträglichkeiten und die Kranke musste am 27. September 1857 der Irrenanstalt Eichberg zugeführt werden.

Hier producirte sie mit grösster Zungenfertigkeit ihre Wahnideen, war aber ruhig und harmlos und eine fleissige Arbeiterin.

Im Mai 1875 machte sie ein Erysipel des Kopfes und Gesichts durch. Sonst ist in der Krankengeschichte nichts Erwähnenswerthes aufgezeichnet. Die Geschwätzigkeit war immer eine hochgradige, doch wurde das Vorgetragene immer verworrener; bis zu ihrem Lebensende appercepirte die Kranke alles, was um sie vorging und erzählte das auf ihre verwirrte Weise dem besuchenden Arzte mit grossem Freimuth und mit drolligen Redensarten untermischt.

Im Juni 1891 klagt die Kranke über Beklemmung und Appetitlosigkeit und stirbt in wenigen Wochen unter starken hydropischen Erscheinungen. Ueber Parästhesien u. s. w. hat die Kranke nie geklagt. Die Bewegungen waren in der letzten Lebenszeit etwas schwerfällig, aber nicht direct gestört. Die 20 Stunden nach dem Tode vorgenommene Section ergab nichts Auffälliges am 1280 g schweren Gehirn.

Es besteht universales Anasarka, ferner Hydrothorax und Ascites. Die unteren Lungenpartien zeigen mässige Hypostase; geringes vesiculäres Emphysem. Herz gross, schlaff, mit allen Erscheinungen einer Insufficienz der Mitralklappen. Leichtes Atherom am Aortabogen. Stärkeres Atherom der Cornealgefässe. Muskatnussleber. Cyanotische Induration der Milz. Einige kleine subseröse Myome am Uterus, ebendaselbst ein kleiner Cervixpolyp. Die übrigen Organe ohne Veränderung.

Mikroskopische Untersuchung: In den Hintersträngen eigenthümliche, punktirte, netzförmige Wucherung der Neuroglia (Degeneration?) mit stellenweiser Verdichtung der Maschenanordnung. Neurombildung an der hinteren Wurzel des linken III. Dorsalnerven. Fleckenförmige, kleinste Heerde in der grauen Hirnrinde.

Bei der Herausnahme des Rückenmarks wurden zwei Stellen der Art lädirt, dass sie zur mikroskopischen Untersuchung nicht herangezogen werden konnten. Die obere Stelle lag zwischen dem 4. und 6. Dorsalnerven und war 25 mm lang, die untere lag zwischen dem 9. und 11. Dorsalnerven und war 7 mm lang.

Halsmark. Die Configuration der grauen Substanz weist nichts von Abnormitäten auf. Ihre Gefässe sind nicht vermehrt und zeigen weder an Inhalt, noch an den Wandungen etwas Auffälliges. Dagegen sind die adventitiellen Scheiden der grösseren Gefässe in der grauen Commissur und an den angrenzenden Bezirken der Vorderhornbasis öfters stark erweitert und theilweise mit einem ziemlich weitmaschigen Fibrinnetz mehr oder

minder erfüllt, in dessen Maschen eine fein krümelige Masse liegt. An mehreren Stellen finden sich in der Basis der Vorderhörner oder in den Hinterhörnern kleine Hämorrhagien. Auf einem Schnitte fanden sich nie mehr als zwei dieser Blutaustritte und es lässt sich die einzelne Blutung nur in der Höhe eines Millimeterbruchtheils verfolgen. Die Blutkörperchen sind an allen Stellen vollkommen in Contour und sonstigem Aussehen erhalten. Die Umgebung dieser Blutheerdchen ist immer völlig normal; diese selbst haben strichförmige oder spindelförmige Ausdehnung auf dem Querschnitt. An manchen derselben lassen sich bei Weigert'scher Färbung zwischen den Blutkörperchen hindurchziehende feine Nervenfasern beobachten. Die Blutungen finden sich nicht in der Umgebung grösserer Gefässe und werden wohl — wenn es auch nicht gelang, es direct zu beobachten — aus kleinen Venen stammen.

Der Faserreichthum der grauen Substanz lässt keine Verminderung erkennen.

Der Centralkanal ist durch eine rundliche Ansammlung von ovalen Zellen dargestellt, die nur hie und da Andeutungen von epithelialem Verband zeigen und nirgends ein Lumen begrenzen.

Die Ganglienzellen sind in normaler Anzahl und Grösse vorhanden. Ihre Fortsätze sind jedoch wenig gut entwickelt und heben sich durch die Färbung schlecht von dem Grundgewebe ab. Die Contouren der Zellen sind vielfach verbogen und eckig; Kern und Kernkörperchen sind meist gut entwickelt und von dem Zellkörper deutlich abgegrenzt. Letzterer enthält fast in allen Zellen körniges, gelbes Pigment, oft in so hohem Grade, dass der Kern gar nicht zu sehen ist. Retractionslücken bestehen in geringer Breite an der Minderzahl der Zellen.

In den Seiten- und Vordersträngen finden wir eine sehr starke Entwickelung des Bindegewebes; die besonders die mehr centralen Theile betrifft, woselbst auch viele Gefässquerschnitte gelegen sind. Die Nervenfasern zeigen hier nirgends eine Spur von Entartung.

Auch in den Hinterstängen ist das Bindegewebe entschieden reichlicher vertreten, als man es sonst anzutreffen pflegt. Jedoch ist hierauf kein besonderes Gewicht zu legen; wohl aber nimmt das Verhalten der Neuroglia unser Interesse in Anspruch. Diese bildet in dem obersten Abschnitt des Halsmarks ein engmaschiges, über den ganzen Querschnitt der Hinterstränge verbreitetes, mit scharfen Contouren sich abhebendes Netz. Nur die hinteren Wurzelzonen und ein schmaler Saum an der Pia sind von dieser Wucherung der Neuroglia nicht betroffen und zeigen ein ganz normales Verhalten. In den Maschenräumen des Netzes finden wir nur normale Fasern; trotz eifrigen Durchsuchens der grossen Anzahl von Präparaten konnte ich keine degenerirte Faser in den Netzlücken auffinden. Sehr interessant ist die feine Histologie der Netzbalken, wie sie sich bei Anwendung starker Systeme (Seibert Ocul. I, Obj. V) offenbart. Sie bestehen aus einer homogenen Grundsubstanz, in der eine ungeheure Anzahl ziemlich eng gedrängt stehender, feiner Pünktchen hervortreten. Besonders instructiv sind schwach gefärbte

Hämatoxylinpräparate nach Böhmer. Hier hat sich die Grundsubstanz nur sehr wenig gefärbt und die Pünktchen sind sehr deutlich zu erkennen. Die Deutung dieses Befundes lässt zwei Möglichkeiten zu. Entweder es handelt sich um ganz feine Axencylinder oder um eine eigenthümliche Modification vermehrter Neuroglia. Von einer Markscheide konnte ich nichts entdecken, auch die Weigert'schen Präparate liessen nur die Punkte in den Netzbalken erkennen, aber keine Markreaction in diesen. Es wäre also anzunehmen, dass an einer sehr grossen Zahl von Hause aus feiner oder erst atrophisch gewordener Nervenfasern die Markscheide verloren gegangen wäre, während der Axencylinder sich resistent erwiesen hätte. Wir hätten es somit mit einer Degeneration in den Hintersträngen zu thun, die nur an Bestandtheilen innerhalb der Netzbalken zu suchen ist. Was die zweite Deutung anlangt, so ist zu bemerken, dass auf jeden Fall das Bild der Hinterstränge in vorliegendem Rückenmark wesentlich verschieden ist von denen, die wir bei der gewöhnlichen grauen Degeneration bei Tabes dorsualis und progressiver Paralyse zu finden pflegen. Bei den meisten Präparaten von solchen Krankheiten, die ich zum Vergleich herangezogen habe, fand ich ein ganz anderes Aussehen der Neuroglia. Diese war hier glasig homogen, undeutlich gegen die Nervenfasern abgesetzt, welche allerlei offenbare Zeichen der Degeneration boten und enthielt niemals die dichtgedrängten feinen Punkte wie in unserem Falle, sondern höchstens undeutliche Reste von Nervenfasern, wie gequollene Axencylinder, verdünnte Markringe oder zerfallene Markscheiden. Die Färbung mit Böhmer's Hämatoxylin zeigt in unserem Falle, dass die Kerne der Glia nirgends eine wesentliche Vermehrung erfahren haben; an den Knotenpunkten des Glianetzes findet sich sehr oft ein Gefäss im Querschnitt, dessen Wand oder Inhalt aber nichts Auffälliges erkennen lässt. Ich kann mich nach der einen oder anderen Richtung bei der Auffassung des Befundes nicht mit Bestimmtheit entscheiden. Eine Wucherung der Glia ohne Degeneration der in ihr liegenden Fasern kommt vor. So führe ich die jüngste erschienene Arbeit von Kraus in Wiesbaden über die pathologische Anatomie der Tabes dorsualis[1]) an, wo es S. 706 heisst: „Maschiges Gliagewebe, dessen netzförmige Züge deutlich verbreitert erscheinen und mit runden Kernen durchsetzt sind. Diese Verbreiterung des Gliagewebes auch in den als intact bezeichneten Abschnitten öfters nachweisbar". Derselbe Autor beschreibt auch in der gleichen Arbeit S. 739 eine ähnliche Beschaffenheit der Glia, wie ich sie in vorliegendem Falle sah. „Statt des feinfaserigen, netzförmigen Gewebes der Glia, das auf dem Querschnitt fein punktirt sich darstellt, erscheint in älteren Fällen das Gliagewebe, besonders auf dem Längsschnitt deutlich wellenförmig und dickfaseriger." Bei Kraus handelte es sich um gleichzeitig bestehende degenerative Vorgänge in den Fasern der Hinterstränge. Ob eine derartig feinpunktirte Vermehrung der Glia ohne Läsion von Nervenfasern einhergehen kann, vermag ich nicht zu entscheiden, besonders da mir die einschlägige Literatur von hier aus zu schwer zu-

[1]) Arch. für Psychiatrie. Bd. XXIII.

gänglich ist, jedoch neige ich sehr zu der Ansicht, dass wir es hier mit einem Degenerationsprozess zu thun haben, dem eine beträchtliche Anzahl von Nervenfasern anheimgefallen ist.

Ich will nicht unerwähnt lassen, dass auch in den Seitensträngen und zwar vorzugsweise in den centralen Partien, wo das Bindegewebe sehr vermehrt ist, vielfach von den Knotenpunkten des Bindegewebsfasernetzes und zum Theil auch an dessen Balken kleine Flecken zu sehen sind, die die grösste Aehnlichkeit mit den als Balken des gewucherten Neuroglianetzes der Hinterstränge haben. Auch zahlreiche dünne Strängchen, die von einem Bindegewebsbündelchen zum anderen ziehen, haben ganz den gleichen Bau.

Im mittleren und unteren Abschnitt des Halsmarks ist das Netz in den Hintersträngen etwas weitmaschiger. Zu beiden Seiten des Septum posterius und in einer schmalen Zone hinter der grauen Commissur ist es fast ganz verschwunden. Dagegen ist das mittlere Drittel des rechten Burdach'schen Stranges an vielen Präparaten durch eine ganz besondere enge Anordnung des Netzes ausgezeichnet.

Die vorderen und hinteren Wurzeln zeigen nirgends eine Abweichung von dem normalen Verhalten.

Dorsalmark. Die graue Substanz zwischen dem II. und IV. Dorsalnerven zeigt an der Basis der Vorderhörner homogene, hyaline Flecken, die meist mit scharfer Grenze sich gegen die Grundsubstanz abheben und sich mit Nigrosin, Böhmer's Hämatoxylin und Carmin intensiv gefärbt haben. An einigen Schnitten findet sich eine Anzahl gut erhaltener rother Blutkörperchen über einige dieser Plaques zerstreut, die wohl aus zwei benachbarten kleinen Venen kommen, in deren nächster Umgebung eine grössere Anzahl dicht gedrängt liegender Blutkörperchen liegt. Hämorrhagien in der grauen Substanz finden sich in der ganzen oberen Hälfte des Brustmarks. Sie sind immer nur von sehr geringer Ausdehnung und betreffen entweder die Basis der Vorderhörner oder seltener Körper und Spitze der Hinterhörner. Mehrfach liegt der Blutaustritt der medialen Seite der Hinterhörner an, also eigentlich schon in der weissen Substanz. Nur an einigen Schnitten fanden sich zwei bis drei kleine Blutungen, offenbar älteren Datums, mitten im rechten Hinterstrang.

Die Ganglienzellen zeigen das nämliche Verhalten, wie im Halsmark. Die Zellen der Clarke'schen Säulen sind sehr klein, mit schlecht entwickelten Fortsätzen und oft undeutlichen Kernen. Ihr Contour ist oft eckig, wie geschrumpft. Die meisten enthalten viel Pigment; öfters besteht die ganze Zelle nur aus einem gelblichen Fleck körnigen Pigments, der keine weitere Differencirung erkennen lässt.

Die adventitiellen Scheiden der grösseren Gefässe besonders an und in der grauen Commissur und der angrenzenden Partie der Vorderhörner sind vielfach stark erweitert und mit geronnener Lymphe erfüllt.

Die Vorder- und Seitenstränge weichen in keiner Weise von dem Verhalten ab, wie es für das Halsmark beschrieben ist. Fig. 1, die einem Schnitte aus der Mitte des Brustmarks entstammt, giebt ein annähernd klares

Bild von der bedeutenden Entwickelung und der Anordnung der Stützsubstanzen.

Das Netz in den Hintersträngen ist an manchen Stellen weitmaschiger und weniger regelmässig geschlossen als an anderen. So besonders in dem ventralen Drittel des Burdach'schen Strangs und in längeren Höheabschnitten an den Berührungsstellen des Goll'schen und Burdach'schen Stranges, zumal auf der linken Seite. In dem oberen Drittel des Brustmarks ist dagegen das mittlere Drittel des rechten Burdach'schen Strangs durch eine besonders dichte Anordnung der gewucherten Neuroglia ausgezeichnet und zwar ist stellenweise gerade der ventralste Theil der Wurzelzone hiervon ergriffen.

Fig. 2 zeigt die Vertheiluug der stärkst veränderten Partien in der ventralen Hälfte der Hinterstränge, wie sie sich in der Mitte des Brustmarks präsentirt.

In den tieferen Abschnitten des Brustmarks ist das Netz besonders dicht in dem Felde, das zwischen den beiden Wurzeleintrittszonen liegt und reicht hier fast bis an die Pia heran, während die beiden Zonen selbst nur wenig verändert erscheinen. An den übrigen Stellen, wo das Netz schwächer entwickelt ist, finden sich sehr häufig die fleckenförmigen Wucherungen um die Gefässquerschnitte und von diesen ausgehend feinere und stärkere strassenartige Fortsätze, die, nur wenig sich verästelnd, sich zwischen die normalen Nervenfasern erstrecken.

Die Wurzeln lassen in keiner Höhe etwas Krankhaftes erkennen. Nur in einem Nervenstämmchen, das der linken hinteren Wurzel des III. Dorsalnerven angehört, ist in 1¼ mm Höhe ein Tumor (Fig. 3) von ovalem Querschnitt und 2 mm grösster Breitenausdehnung messend, sichtbar. Derselbe besteht aus kleinen rundlichen oder grösseren länglichovalen Körpern, die sich als concentrisch geschichtetes Faserconvolut darstellen, dessen Mitte ein Bündelchen quergetroffener Fasern von wahrscheinlich derselben Natur wie die concentrisch gelagerten einnimmt. Die Fasern haben sämmtlich die Carmin- und Nigrosinfärbung sehr gut angenommen und erscheinen ganz gleichmässig gefärbt. Böhmer's Hämatoxylin dagegen hat die Fasern selbst nicht gefärbt, lässt aber in denselben viele langgestreckte dunkelblaue Kerne erkennen. Die Weigert'sche Methode hat keine Myelinreaction in dem Tumor ergeben. Die Nervenfasern des Stämmchens sind durch eine schmale Bindegewebsscheidewaud von dem Tumor getrennt und erscheinen auf den Schnitten sehr schräg getroffen [1]). Ein Uebertritt von Bestandtheilen des Nervenbündels in den Tumor liess sich nirgends nachweisen; die Fasern der ersteren sind vollkommen normal, sowohl in der Höhe des Tumors als auch in höheren und tieferen Ebenen. Es handelt sich hier um eine Bildung, die zur Gruppe der peripherischen Neurome gehörig anzusehen ist.

Mit den spindelförmigen Heerderkrankungen an peripherischen Nerven, wie sie von Langhans als strumöse Veränderungen beschrieben wurden,

[1]) Die Zeichnung Fig. 3 ist nach einem Nigrosinpräparate in halbschematischer Weise hergestellt.

hat der Tumor nichts zu thun, wie Prof. Langhans, dem ich die diesbezüglichen Präparate zusandte, mir mitzutheilen, die Liebenswürdigkeit hatte.

Dinkler[1]) hat im degenerirten Nervus medianus in einem Falle von Hinterstrangsklerose und Degeneration der grauen Vordersäulen des Rückenmarks auf syphilitischer Basis concentrische Bindegewebskörper mit einer central gelagerten Faser beschrieben, die mitunter in mehreren Exemplaren sich zusammenlagerten und grössere Complexe bildeten. Obgleich seine Fig. 11 eine recht grosse Aehnlichkeit mit manchen Stellen des von mir beschriebenen Tumors hat, was natürlich in meiner halbschematischen Zeichnung nicht deutlich zum Ausdruck kommt, so kann ich doch seine Deutung der Entstehung derartiger Gebilde für meinen Fall nicht annehmen, denn erstens ist hier im Centrum der concentrischen Körper keine Nervenfaser, zweitens haben wir es in dem Wurzelbündel mit keiner Degeneration zu thun und endlich besteht ja keinerlei Zusammenhang zwischen den Nervenfasern und dem aus den concentrischen Elementen bestehenden Tumor.

Lendenmark. Die Ganglienzellen zeigen — sogar in der Lendenanschwellung — dasselbe mangelhafte Hervortreten des Kerns und die schwach entwickelten Fortsätze, wie im Brustmark. Die hyalinen Flecke und die Blutaustritte sind hier aber nirgends anzutreffen. Die Erweiterung der adventitiellen Scheiden der Gefässe an der grauen Commissur erreicht stellenweise sehr beträchtliche Grade. Die so entstandenen weiten Räume sind durch ein unregelmässig gestaltetes Fibrinnetz mehr oder minder erfüllt.

In Vorder- und Seitensträngen tritt die Vermehrung des Bindegewebes bedeutend zurück und ist in der Höhe der Lendenanschwellung überhaupt nicht mehr vorhanden. In den Hintersträngen nimmt das Netz deren ganzen Querschnitt ziemlich gleichmässig ein und tritt deutlich mit kräftigen Balken und Knotenpunkten hervor. Verschont von der Gliawucherung sind die Wurzelzonen fast gänzlich, besonders die linke, der hier sehr schmale Goll'sche Strang und ein der Pia anliegender schmaler Saum. Die vorderen und hinteren Wurzeln zeigen in keiner Weise Degenerationsvorgänge.

Hirnstamm. Das distalste Präparat, das hergestellt werden konnte, entstammt der Ebene, in der die beginnende Pyramidenkreuzung die Vorderhörner von ihrer Basis abgetrennt hat. Der Centralkanal hat hier ein deutliches Lumen und eine schöne regelrechte Epithelauskleidung. Die weisse Substanz zeigt ganz normale Verhältnisse, ganz besonders ist in den Hintersträngen von Neurogliawucherung nicht das Geringste wahrnehmbar. Die Gefässe neben dem Centralkanal haben stark erweiterte Scheiden, die mehr oder weniger mit geronnener Lymphe erfüllt sind. Es herrscht eine starke Injection aller Gefässe, besonders derer in der grauen Substanz. Die Ganglienzellen der Vorderhörner haben oft zackige Contouren und etwas spärlich entwickelte Fortsätze.

In einer etwa $1\frac{1}{2}$ mm höheren Ebene besteht der Centralkanal aus einem

[1]) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 4. S. 432.

unregelmässigen Epithelzellenhaufen ohne Lumen und diesen Charakter hält er bis zu seiner Eröffnung in den IV. Ventrikel bei.

Von hier an bis zum Austritt des Trigeminus ist nichts weiter zu vermerken, als dass die Scheiden der grösseren Gefässe nicht selten stark erweitert und mit Lymphe in geronnenem Zustand erfüllt sind.

In einem extramedullären Bündel der linken motorischen Trigeminuswurzel, das im Längsschnitt getroffen ist, findet sich in einem mit Böhmer's Hämatoxylin gefärbten Präparat ein schon makroskopisch sichtbarer, etwa 2 mm langer und ⅓ mm breiter, dunkel gefärbter Streifen in der Längsaxe verlaufend. Unter dem Mikroskop löst sich dieser in eine Anzahl kleiner Stäbchen auf, die aus dichtgedrängten Rundzellen bestehen. Die Stäbchen verlaufen parallel mit den Nervenfasern und sind durch Rundzellen in zerstreuter Anordnung unter einander verbunden.

Eine Alteration der nervösen Elemente an dieser Stelle oder an einer anderen konnte ich nicht entdecken. Der voraufgehende (i. e. distale) Schnitt, ein Carminpräparat, weist an der entsprechenden Stelle ein längsverlaufendes, helles, ungefärbtes Band auf, in dem einige wenige normal gefärbte Nervenfasern verlaufen. In diesem und in seiner Umgebung finden sich an einigen Stellen lockere Rundzellenanhäufungen. Als Ausdruck eines degenerativen Vorgangs ist das helle Band nicht aufzufassen, sondern nur als eine durch fibröses Bindegewebe ausgefüllte Gewebslücke. Centralwärts und besonders in dem intramedullären Verlauf des Trigeminus ist nirgends eine Abweichung von der Norm zu entdecken. Ueber das Verhalten peripherisch von der Infiltrationsstelle kann ich wegen Mangels allen einschlägigen Materials (dieselbe hört gerade am peripherischen Ende des Bündellängsschnitts auf) nichts aussagen.

Im übrigen Hirnstamm ist nirgends etwas Pathologisches zu beobachten, ausser einigen unbedeutenden Blutaustritten in der Umgebung der im ganzen Hirnstamm sehr stark injicirten Gefässe, deren Scheiden stellenweise bedeutend erweitert sind und oft geronnene Lymphe mit frischen Blutkörperchen enthalten. Solche geringe Hämorrhagien finden wir im linken Hirnschenkel, im rechten Oculomotoriusstamm, zwischen den Austrittsstellen des III. Hirnnervenpaares unter der Pia, zwischen und über dessen Kernen und an verschiedenen Stellen der Raphe.

Hirnrinde. An den Zellen und Fasern der Hirnwindungen ist nichts Krankhaftes wahrzunehmen und ihre Zahl und Anordnung weicht von dem Normalen nirgends wesentlich ab. Die Gefässe sind sämmtlich stark injicirt und kleine Blutaustritte in der Umgebung dieser sind durchaus nicht selten anzutreffen. Besonders finden sie sich in der grauen Rinde an den verschiedensten Stellen und scheinen stets ganz jungen Datums zu sein. Oft liegen sie in etwas erweiterten Spalten um Gefässe. In der Pia sind sie ebenfalls häufig, besonders an den Stellen, wo diese über eine Furche hinwegzieht. Hier findet sich dann auch öfters ausgetretene geronnene Lymphe, in der die Blutkörperchen zum Theil liegen. Die letzteren sind hier mitunter schon entfärbt und erscheinen als blasse Scheiben mit noch deutlichen, gut erhaltenen Contouren.

Stärkere Verdickungen der Pia finden sich nur über den Parietalwindungen und den benachbarten des Schläfenlappens.

Nur ein eigenartiger Befund ist einer genaueren Schilderung und Besprechung bedürftig. Er betrifft die graue Rinde und ist an allen von mir untersuchten Präparaten nur auf jene beschränkt.

Es handelt sich um kleine runde Flecken, die bei makroskopischer Untersuchung der gefärbten Präparate sich der Beobachtung völlig entziehen. Ihr Durchmesser beträgt 0,06—0,07 mm im Durchschnitt und schwankt um diese Mittelzahl nur sehr unwesentlich nach oben und unten. Der Sitz dieser Flecken ist die ganze Dicke der Rinde ohne Unterschied, nur in der ersten Schicht sind sie sehr selten anzutreffen und dann meist nur in der Tiefe von Furchen. Sie erscheinen bei allen Färbungen dunkler als das sie umgebende Gewebe, von dem sie sich ziemlich scharf abheben, und zeichnen sich vor diesem durch eine gröbere Granulirung aus. Es gelingt in einer Anzahl derselben im Centrum mehrere rundliche, klumpige Körner eingelagert zu finden oder ein einziges grösseres Korn. Diese central gelegenen Elemente sind sehr intensiv gefärbt und scheinen auch in einem noch besonders dichten Gewebe zu liegen. Hierdurch kommt es, dass schon bei schwacher Vergrösserung eine Anzahl der Flecken einen dunklen Kern von einem helleren Hof umgeben darstellt. Manchmal hatte ich Bilder vor mir, die den Gedanken nahe legten, als sei der dunkle Kern eine Ganglienzelle oder ein Gefässquerschuitt. Doch lehrte die Betrachtung mit starken Systemen, dass für diese Annahme keine Beweise zu erbringen waren. Ich habe mich viel bemüht, zu einem Urtheil über die Natur des Kernes der in Rede stehenden Flecken zu gelangen, aber ich kam zu keinem Resultat. Sicher auszuschliessen sind rothe Blutkörperchen und deren Derivate. Beziehungen zu Gefässen konnte ich nicht nachweisen, oft liegen die Flecken einem kleinen Gefäss an, aber ebenso häufig auch frei im Gewebe. Auch in der unmittelbaren Nähe von Ganglienzellen sind sie öfters anzutreffen. Nervenfasern habe ich in ihnen nie gesehen.

Wie erwähnt, zeigt nur ein Theil der Flecken einen dunklen Kern, bei der überwiegenden Mehrzahl fehlt er ganz. So in den seltenen Flecken, die in der ersten Rindenschicht gelegen sind. Regelmässig sieht man auf demselben Schnitte Flecken mit und ohne Kern. Die Abstände sind sehr verschieden gross, stärkere Ansammlungen findet man öfters in der Tiefe einiger Furchen. Nie aber sah ich zwei Flecken sich berühren.

Um einen ungefähren Begriff von ihrer Häufigkeit zu geben, führe ich an, dass man in günstigem Präparat selten mehr als 2 oder 3 im Gesichtsfeld bei mittlerer Vergrösserung antrifft. Ihre Vertheilung in den einzelnen Windungen des Gehirns lässt keine Regel erkennen. Allen Flecken gemeinsam ist die starke Tinction und die grobe Granulirung, im Gegensatz zu der ganz feinen reticulären Anordnung des Grundgewebes der grauen Rinde.

Neben den gut charakterisirten, im Vorstehenden geschilderten Flecken kommen Gebilde von gleicher Grösse und Vertheilung vor, die Uebergänge zwischen jenen und der Grundsubstanz darzustellen scheinen.

Sie zeichnen sich durch eine feinere Granulirung und nicht intensive Färbung aus und begrenzen sich daher viel weniger scharf als die eigentlichen Flecken. Beiden ist gemeinsam, dass die Weigert'sche Methode in ihnen keine Nervenfasern erkennen lässt.

Die feingranulirten Gebilde, die vielleicht nur als Verdichtungen des Grundgewebes aufzufassen sind, finden wir öfters um eine kleine Ganglienzelle oder eine sog. Uebergangszelle der Art angeordnet, dass diese das Centrum des Gebildes einnimmt.

Wenn wir sie als Uebergangsstufe zu den eigentlichen Flecken anschauen, so gewinnt die Annahme, dass der Kern, der sich bei diesen oft findet, eine umgewandelte und veränderte Zelle sei, eine wesentliche Stütze.

Die feingranulirten Gebilde finden sich nicht in allen Präparaten, aber in manchen sind sie recht zahlreich anzutreffen und zwischen die eigentlichen Flecken eingestreut.

Oppenheim und Hoppe[1]) beschreiben in 2 Fällen von chronischer, progressiver, hereditärer Chorea in der Hirnrinde und seltener im subcorticalen Mark kleine Heerde, die bei makroskopischer Besichtigung in Stecknadelspitzgrösse erkennbar waren und sich durch lebhaftere Carminfärbung abhoben. Die feinen histologischen Eigenschaften dieser Heerde lassen erkennen, dass sie mit den in unserem Falle beschriebenen nicht identisch sein können. Die genannten Autoren glauben ihre Befunde als eine miliare disseminirte Encephalitis corticalis ansehen zu dürfen. Klebs und Greppin haben ähnliche Heerde bei chronischer Chorea gefunden, wie ich aus Oppenheim's und Hoppe's Arbeit entnehme. Die daselbst citirten Schilderungen lassen es sehr zweifelhaft erscheinen, dass diese Heerde den von mir gefundenen Heerden gleichzustellen seien.

Dagegen vermuthe ich, dass die von mir beschriebenen kleinen Heerde in einer gewissen Beziehung zu den Befunden stehen, die mein Freund Dr. Zagari in Neapel im Mendel'schen Laboratorium in den Grosshirnganglien von Paralytikern fand und die er in seiner Arbeit[2]) schildert. Er sah hier „mitten im Gewebe, das sich aus deutlichen Markfasern, spindelförmigen, ovalen und sternförmigen Zellen und fein und gleichmässig granulirter Grundsubstanz zusammensetzte, stärker gefärbte Stellen, welche aus einem dichteren, compacteren Gewebe bestehen". Die Stellen sind mit blossem Auge sichtbar, haben einen Durch-

[1]) Arch. f. Psych. Bd. XXV. Heft 3.
[2]) Neurol. Centralbl. 1891. S. 103.

messer von 2—6 mm, einige sind rund, andere von unregelmässiger Form. Ihre Abgrenzung gegen das gesunde Gewebe ist keine scharfe. Die genauere Betrachtung zeigt, „dass an dieser Gewebsverdichtung hauptsächlich das Grundgewebe betheiligt ist und dass die Zellen, welche hier kleiner sind und oft gänzlich fehlen, stets in geringerer Anzahl als im normalen Gewebe anzutreffen sind. Auch die Nervenfasern sind deutlich alterirt; sie sind verdünnt und im Zerfall begriffen."

Wie aus dieser Beschreibung zu ersehen ist, bestehen gewiss Unterschiede zwischen den Heerden, die Zagari sah, und den meinigen. Aber das Gemeinsame ist die Verdichtung des Grundgewebes, die ich als das Wesentlichste der „feingranulirten Gebilde" hinstellte. Ich habe im Jahre 1890 zahlreiche Präparate Zagari's gemeinsam mit ihm untersucht und als ich vor 2 Jahren bei der Durchmusterung meiner Schnitte die in Rede stehenden kleinen Heerde fand, fiel mir sogleich die histologische Aehnlichkeit mit den Sehhügelstellen Zagari's auf.

Leider wurde es versäumt, die grossen Hirnganglien in diesem Falle einer mikroskopischen Untersuchung zu unterziehen. Makroskopisch waren keine Veränderungen an ihnen wahrzunehmen.

Eine Besprechung der Veränderungen in dem Hinterstrang kann erst in Verbindung mit den übrigen Fällen statthaben.

Fall II.

Krankengeschichte. Frau Schäfer, geboren den 20. September 1840, war bis auf einen in der Jugend überstandenen Typhus stets gesund. Sie heirathete im Jahre 1866 und lebte in glücklicher Ehe. 1874 machte sich eine gewisse Unruhe an ihr bemerklich und eines Tages kam sie sehr aufgeregt nach Hause, erzählte von allerlei Visionen und Hallucinationen, sie habe die Mutter Gottes gesehen, Aufträge von ihr erhalten u. s. w. Bald darauf stellten sich Verfolgungs- und Vergiftungsideen ein, die zu ehelichen Zerwürfnissen führten, so dass die Eheleute getrennt von einander lebten. Die Kranke lebte nun bald hier, bald dort, bis sie schliesslich vor Gericht gestellt und wegen der erkannten Geistesstörung in ihre Heimath zurückgeführt wurde. Hier erzählte sie dem Arzte, von dem das Gutachten wegen der Ueberführung in die Irrenanstalt ausgestellt ward, in sehr erregter Weise ihre Erlebnisse; sie sei die Siegesgöttin Germania, müsse als Pathin des Kaisers nach Berlin reisen u. s. w.

Am 17. September 1879 ward sie in die Irrenanstalt Eichberg aufgenommen und erzählt hier in äusserst geschwätziger Weise und vom

Hundertsten in's Tausendste kommend, ihr Schicksal und producirt eine Menge von Wahnideen.

Sie bietet in der Zeit des Anstaltsaufenthaltes das gewöhnliche Bild chronisch Verrückter; die Wahnideen blassen immer mehr ab und bestimmen in abnehmender Stärke die Handlungsweise und das Verhalten der Kranken. Zuletzt brachte sie nur noch ganz gewohnheitsgemäss und ohne Affect die Wahnidee, dass sie die Mutter Gottes sei u. s. w., vor. Wegen ihrer grossen Geschwätzigkeit und Zanksucht war sie in den Abtheilungen öfters sehr störend, doch konnte sie mit Nähereien und sonstigen leichten Arbeiten meist regelmässig beschäftigt werden.

Seit Anfang 1890 ward die Kranke oft bettlägerig und zwar wegen grosser Schwäche in beiden Unterextremitäten.

Gegen Ende 1890 konnte sie gar nicht mehr gehen und lag nun meistens zu Bett, Knie und Hüftgelenke wurden flectirt gehalten und konnten nur unter grossen Schmerzen gestreckt werden. Die Fussgelenke waren frei.

Im Jahre 1891 stellte sich Blasenincontinenz und beginnender Decubitus ein; die Kranke wurde immer elender und starb am 20. August 1891.

Der behandelnde Herr College fügte aus der Erinnerung der Krankengeschichte hinzu, dass gröbere Sensibilitätsstörungen nicht vorhanden waren ausser einer Hyperästhesie der Haut der Beine und dass Nadelstiche an Füssen, Waden u. s. w. lebhafte, sehr schmerzhafte Reflexbewegungen auslösten.

Die Section der sehr abgemagerten Leiche ergab ausser Anämie und leichtem Hydrocephalus internus nichts Auffälliges am 1230 g schweren Gehirn.

Die rechte Lunge war stellenweise verwachsen und zeigte an der Spitze eine alte Induration mit narbiger Einziehung des Gewebes.

Uterus und rechtes Ovarium waren mit der Beckenwand fast verwachsen. Die übrigen inneren Organe waren völlig normal, aber sehr anämisch.

Der Decubitus erstreckt sich vom Kreuzbein bis zum rechten Trochanter. An den Knie- und Hüftgelenken zeigte sich bei deren Eröffnung keine Veränderung der Synovialmembran oder sonst etwas Erwähnenswerthes.

Mikroskopische Untersuchung. Hydromyelie. Aufsteigende Degeneration der hinteren Wurzel des rechten VI. Halsnerven. Abgetrennte Ganglienzellen des Seitenhorns in der weissen Substanz. Wucherung der Neuroglia in den Hintersträngen (Degeneration?).

Halsmark. Die graue Substanz zeigt in ihrer Configuration nichts Auffälliges. Die Ganglienzellen sind zahlreich und gut entwickelt mit kräftigen Fortsätzen. Ihre Färbung und das Verhalten zwischen Kern und Kernkörperchen weichen von dem Normalen nicht ab. Die weissen Zellen enthalten eine mässige Menge körnigen Pigments. Hie und da lassen sich bei sorgfältiger Untersuchung „Schatten“ von Ganglienzellen nachweisen und zwar bei allen angewandten Färbemethoden. Ein besonderer Reichthum an Gefässen besteht nicht, dagegen sind die adventitiellen Scheiden der

Gefässe an der grossen Commissur stark erweitert und mehr oder weniger mit theils krümeliger, theils mit aus netzförmig verflochtenen Fäden zusammengesetzter Masse erfüllt. Der Centralkanal ist stark erweitert und zeigt einen unregelmässig ovalen Querschnitt, dessen grösster Durchmesser frontral gestellt ist. Seine Auskleidung besteht aus einer Lage sehr schön entwickelter Cylinderepithelzellen mit deutlichem Kern. Flimmerhaare konnte ich nicht nachweisen. An der ventralen Seite ist die Cylinderepithelauskleidung in allen Schnitten auf eine kürzere oder längere Strecke unterbrochen. Es finden sich an diesen Stellen grosskernige Zellen, die vielleicht epithelialer Natur sind, aber keinen epithelialen Verband zeigen, sondern zerstreut liegen. Das Lumen des Kanals ist theils ganz leer, theils mit etwas geronnener Lymphe erfüllt. An der Stelle der grössten Anschwellung des Halsmarks erscheint auch der Centralkanal am stärksten erweitert, sein frontaler Durchmesser erreicht hier fast 2 mm, der sagittale etwa 1,5 mm.

An einigen Schnitten in der Mitte des Halsmarks finden sich kleine frische Blutungen in der Basis des linken Vorderhorns.

Die Vorder- und Seitenstränge zeigen eine etwas reichliche Bindegewebsentwickelung, aber keine Wucherung der Neuroglia oder Degeneration von Nervenfasern.

In den Hintersträngen ist in dem obersten Abschnitt eine leichte Wucherung der Neuroglia in den Goll'schen Strängen zu bemerken, die den Präparaten, die mit Carmin und Nigrosin gefärbt sind, ein eigenartig verwaschen fleckiges Aussehen bei schwacher Vergrösserung verleiht. Das Bindegewebe ist in diesen Strängen vermehrt und erscheint in zahlreichen Quer- und Längsschnitten, von denen die ersteren meist Gefässe führen. Bei stärkerer Vergrösserung sehen wir die Neuroglia in der Umgebung des Bindegewebes leicht gewuchert und mit den feinen, scharf sich abhebenden Pünktchen versehen, ein Verhalten, wie wir es im Rückenmark von Mohr genauer beschrieben und als Degenerationsprozess aufgefasst haben. Besonders gut sehen wir an den kleinen Gefässquerschnitten, wie von deren Umgebung aus die Neuroglia in feineren und gröberen Strassen zwischen den Nervenfasern, die keine Spur von Degeneration erkennen lassen, hindurchzieht. Nicht selten finden sich auch freie, d. h. nicht vom Bindegewebe ausgehende, kleine Flecke von Neuroglia, von denen kurze, strassenförmige Züge von der Breite einer mittelbreiten Nervenfaser oder noch etwas stärker nach mehreren Richtungen sich zwischen die Nervenfasern erstrecken. Der dorsale Saum des Goll'schen Stranges ist fast ganz normal.

In der Mitte des Halsmarks ist die Wucherung der Neuroglia stärker: es zeigt sich eine deutliche Netzverbindung der stärkeren und schwächeren Gliazüge, doch ist das Netz nur stellenweise ein stark positiv sich abhebendes. Im unteren Halsmark ist die Wucherung wieder geringer, ungefähr so, wie im oberen Abschnitt. In dem linken Burdach'schen Strang sehen wir nur in dem ventralen Abschnitte eine ganz leichte kleinfleckige Gliawucherung, während der dorsale Abschnitt normal erscheint. Der rechte Burdach'sche Strang ist aber durch einige wichtige Befunde ausgezeichnet.

Es zieht nehmlich von den höchsten Schnitten des Halsmarks bis zur Austrittsstelle des VI. Cervicalnerven ein schmaler, schon makroskopisch deutlich erkennbarer Streif ziemlich parallel dem Septum paramedianum dorsale dextrum und nur durch eine Faserschicht von geringer Breite von diesem getrennt. Der Streif erreicht die graue Commissur nicht ganz, eben so wenig die Pia, da er kurz vor seinem dorsalen Ende lateralwärts umgebogen ist, so dass ein stumpfer Winkel entsteht. Der kurze Schenkel desselben ist etwas verbreitert und hat die Richtung nach dem Fusspunkt des Hinterhorns, wie dies aus Fig. 4 ersichtlich ist. Bei mikroskopischer Betrachtung erkennen wir, dass es sich hier um eine leichte Vermehrung des Bindegewebes handelt, das ein Netz von radiär längsgezogenen Maschen bildet. Von den Balken und Knotenpunkten des Netzes aus ist die Neuroglia gewuchert und verbindet strassenartig die Bindegewebszüge vielfach unter einander, wodurch das Netz dichter erscheint. Die Neuroglia lässt die nämlichen Punkte wie im Goll'schen Strang bei starker Vergrösserung erkennen. Degenerirte Fasern konnte ich in den meist engen Maschenräumen nicht nachweisen. Eine ganz scharfe Grenze des Netzes gegen die Umgebung ist nicht vorhanden, da einzelne Glia- und Bindegewebszüge medial- und lateralwärts sich erst allmählich verlieren. Je mehr wir uns der Höhe des V. Cervicalnerven nähern, um so schärfer tritt der Streifen hervor. Von nun an wird er aber kürzer, indem er ventralwärts an Ausdehnung verliert. Gleichzeitig rückt das dorsale Stück mehr lateralwärts und im Beginn des VI. Cervicalnervenaustritts ist der Streifen selbst verschwunden, dagegen schon mit blossem Auge eine hochgradige Degeneration in der rechten Wurzeleintrittszone sichtbar. Wir erkennen unter dem Mikroskop, dass sämmtliche hier verlaufenden Hinterstrangfasern der sensiblen Wurzel des rechten VI. Halsnerven völlig degenerirt sind. Sie erscheinen als starkgefärbte Streifen bei Carmin- und Nigrosinbehandlung, an denen keine Spur von Axencylinder und Mark zu erkennen ist und die Weigert'sche Methode keine Reaction ergeben hat. Die Degeneration beschränkt sich — wie Fig. 5 zeigt — auf die Stelle der ersten Umbiegung der Hinterstrangfasern der sensiblen Wurzeln, also auf den Processus reticularis posterior Schwalbe[1]). Dagegen sind an allen Schnitten des Halsmarks, die ich sämmtlich daraufhin ansah, die Fasern an der zweiten Umbiegung der Hinterstrangfasern, d. i. an der Stelle der horizontalen Einstrahlung in die graue Substanz des Collum cornu posterioris [Abschnürungsbündel des Trigonum cervicale von Goll[2])] völlig normal. Es kann wohl kein Zweifel bestehen, dass der geschilderte radiäre Degenerationstreifen und die degenerirte Wurzel in engster Verbindung stehen und dass jener als die centrale Fortsetzung der Hinterstrangsfasern der rechten hinteren Wurzel anzusehen ist.

Die Hinterhornfasern dieser Wurzel (Lissauer'sche Randzone) sind an der Stelle ihres Eintritts in die graue Substanz ebenfalls völlig degenerirt;

[1]) Schwalbe's Lehrbuch. S. 363.

[2]) Ibid. S. 364.

über ihr weiteres Schicksal kann ich nichts aussagen. Der Faserreichthum des rechten Hinterhorns zeigt keine Verminderung, die Ganglienzellen nichts Auffälliges und auch an den longitudinalen Bündeln (Kölliker) desselben ist keinerlei Veränderung wahrzunehmen.

Während alle Wurzelbündel der Halsnerven völlig normal erscheinen, sind die des sensiblen rechten VI. vollkommen degenerirt, bestehen nur aus kernreichem Bindegewebe, sind wesentlich verschmälert und lassen keine Spur von Axencylinder oder Markscheiden erkennen.

In den tiefsten Abschnitten des Halsmarks greift die Veränderung in den Goll'schen Strängen auch auf das mittlere Drittel des rechten Keilstrangs über, das nun die nämliche netzförmige Gliawucherung zeigt.

Dorsalmark. Die Ganglienzellen der Vorderhörner und Clarke'schen Säulen sind entschieden weniger schön ausgebildet als im Halsmark. Vielfach hebt sich der Kern nicht deutlich vom Zellkörper ab; die Fortsätze sind oft spärlich und schlecht entwickelt. Die Form der Zellen ist nicht selten klumpig und zackig; ihre Grösse ist häufig reducirt. Pigment enthalten sie nur selten und dann in geringem Maasse. Die Gefässe und ihre Scheiden bieten hier nichts Auffälliges. Der Centralkanal erscheint in die Breite gezogen, mitunter mit gefalteter Wand. Die Epithelauskleidung ist gleich prächtig wie im Halsmark und zeigt auch hier regelmässig einen Defect an der Mitte der ventralen Wand. In der Höhe des X. Dorsalnerven erscheint der Kanal vorübergehend in einer vierzipfeligen Gestalt, gleichsam als höchster Ausdruck der Fältelung seine Wand.

Die Seitenhörner sind in vielen Ebenen kümmerlich ausgebildet; statt ihrer findet sich oft eine eigenthümlich angeordnete Ganglienzellengruppe an der lateralen Seite der grauen Figur oder an einigen Stellen, so z. B. in der Höhe des II. Dorsalnerven eine Reihe von frei in dem Seitenstrang zerstreut liegenden Ganglienzellen, ungefähr an der Stelle, wo das Seitenhorn sein sollte. Sonst finden sich freie Ganglienzellen in der weissen Substanz nur noch an einem Präparate aus dem oberen Lendenmark, wo eine einzelne gut entwickelte Zelle in dem Winkel zwischen grauer Commissur und Vorderhorn im rechten Vorderstrang lag, und in einem anderen, das aus einer tieferen Ebene des Lendenmarks stammt das eine von der rechten Clarke'schen Säule abgesprengte Ganglienzelle in einiger Entfernung von jener im rechten Hinterstrang zeigt.

Von der weissen Substanz ist hier nur von den Hintersträngen zu erwähnen, dass die Gliawucherung denselben Grad in den Goll'schen Strängen aufweist, wie im unteren Halsmark, und auch auf die angrenzende Partie der Keilstränge übergegriffen hat, so dass nur die lateralen Felder der letzteren normal erscheinen, bis auf einige nur stellenweise anzutreffende, leichte, kleinfleckige Wucherungen der Glia.

Für die Vorder- und Seitenstränge, sowie die Wurzeln gilt das für das Halsmark Gesagte.

Lendenmark. Die Ganglienzellen zeigen die nämlichen Eigenthümlichkeiten wie im Brustmark, ferner fällt noch die relativ grosse Häufigkeit

der sog. Schatten auf. Der Centralkanal theilt sich in der Höhe des I. Lumbalnerven in zwei neben einander liegende kleinere Kanäle von ovalem Lumen, das in der Frontalebene seinen grössten Durchmesser hat. Die Epithelbekleidung ist in beiden Kanälen ringsum eine vollständige. Die Zellen sind eben so gut entwickelt, wie in den höheren Rückenmarksabschnitten. 1,2 mm tiefer ist der Centralkanal wieder einfach, indem die gelatinöse Substanz zwischen den beiden Theilkanälen allmählich geschwunden und die Lumina zu einem verschmolzen sind. Es treten nun noch dreimal kurz auf einander folgend Theilungen des Centralkanals in zwei neben einander liegende kleinere Kanäle, genau, wie oben beschrieben, auf. Das erste Mal hält diese Theilung auf 0,4 mm, das zweite Mal auf 1,2 mm, das dritte Mal auf 6,4 mm an. Nach dieser letzten Theilung kehrt der Kanal nicht mehr zur Einheit zurück, was bisher immer der Fall gewesen war. Zuerst theilt sich der rechte Theilkanal in zwei kleinere runde Kanälchen mit regelmässiger Epithelauskleidung und gleich darauf geschieht dasselbe am linken Theilkanal, so dass vier kleine Centralkanäle entstehen. 0,4 mm tiefer haben wir wieder nur zwei neben einander liegende Kanäle. Von nun ab liegen die Zellen mehr zu Haufen und nur noch hier und da ist in diesen eine kreisförmige oder halbkreisförmige Anordnung der Zellen zu einem oder mehreren Epithelverbänden zu erkennen, die ein kleines Lumen begrenzen. Die in Haufen liegenden Zellen weisen keine Cylinderform mehr auf, sie sind kürzer und breiter und zeigen keine so deutliche Kerndifferencirung.

In den Hintersträngen finden wir eine nur ganz leichte Wucherung der Neuroglia, die sich im Wesentlichen auf die nächste Umgebung des auch hier etwas vermehrten Bindegewebes beschränkt, und zwar vornehmlich in der ventralen Hälfte der Hinterstränge.

Die übrige weisse Substanz und die Wurzelbündel lassen, wie in den höheren Abschnitten, keine Spur von Degeneration erkennen.

Hirnstamm. Das distalste der hergestellten Präparate zeigt die Pyramidenkreuzung in vollem Gang, die Hinterhörner in einem fast gestreckten Winkel zusammenstossend, aber noch keine Kernentwickelung in den Hintersträngen. Der Centralkanal zeigt sich hier als ganz schmale, sagittal gestellte Spalte mit schönem Epithelbesatz. Die Auskleidung der Hirnventrikel ist — wie ich gleich vorweg erwähnen will — die gewöhnliche mit niederem Epithel. Schon makroskopisch fällt in diesem Schnitte im rechten Hinterstrang ein feiner radiär gestellter Streif auf, der im Burdach'schen Strang dem Septum paramedianum dextrum in etwa 1 mm Entfernung parallel verläuft, centralwärts bis an die Hinterhornbasis reicht, in peripherischer Richtung aber nicht an die Pia stösst, sondern etwa 1 mm von dieser entfernt, fein ausgezogen mit einer ganz leichten Krümmung nach der lateralen Seite aufhört. Wir haben es hier mit der Fortsetzung des intramedullären Verlaufs der degenerirten hinteren Wurzel des rechten VI. Halsnerven zu thun.

Nach oben lässt sich dieser Streif etwa 3,5 mm weit, bis zu der Ebene, wo die Pyramidenkreuzung ihre grösste Mächtigkeit auf dem Querschnitt

erreicht, der Kern im Goll'schen Strang in ganzer Ausdehnung erscheint und der im Burdach'schen als knospenförmiger Auswuchs sich zu entwickeln beginnt, deutlich verfolgen.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass der geschilderte Streif aus einem ziemlich weitmaschigen Netz leicht gewucherter Neuroglia besteht.

Von der Basis des rechten Hinterhorns aus strahlen horizontale Nervenfaserzüge in das Gebiet des Degenerationsstreifens aus, theils die Maschen, theils die Netzbalken durchziehend. Den gleichen Faserverlauf sehen wir auch an der symmetrischen Stelle.

Je weiter proximal wir bei der Durchmusterung der Präparate vorrücken, um so zahlreicher sehen wir diese horizontal verlaufenden Fasern aus der Stelle der Hinterhornbasis austreten, von der sich später der Nucleus funiculi cuneati entwickelt. Während nun auf der linken Seite diese Fasern keinerlei Altérationen in der Färbungsart aufweisen, hat ein Theil der rechtsseitigen die Farbe des Carmin und Blackblue, wenn auch nicht lebhaft, so doch deutlich in seinen Markscheiden aufgenommen. Die immer zahlreicher werdenden Fasern der genannten Provenienz lassen den Degenerationsstreif schliesslich ganz verschwinden, die gefärbte Markscheiden führenden Fasern sind bald auch nicht mehr nachweisbar und wir begegnen von der Ebene des anwachsenden N. funiculi cuneati an, nur ganz normalen Verhältnissen auf dem ganzen Querschnitt des Hirnstammes.

Ob man diese Fasern mit der leichten Färbungsanomalie als die Fortsetzung, d. i. die Einstrahlung des Degenerationsstreifs in den Nucleus cuneatus auffassen darf, muss ich als unentschieden dahingestellt sein lassen.

In der Höhe des vorderen Vierhügels finden sich in den Scheiden einiger kleiner Gefässe ventral und dorsal vom Oculomotoriuskern und in solchen der Corpora geniculata medial. zerstreute, frische Blutkörperchen. Die Gefässscheiden sind in dieser Ebene öfters etwas erweitert und mehr oder minder mit geronnener Lymphe gefüllt, in welch letzterer sich mitunter auch die kleinen Blutaustritte vorfinden. Sonst ist nichts von der Regel abweichendes für den Hirnstamm zu vermerken.

Hirnrinde. An dieser sind nirgends gröbere Veränderungen zu sehen. Hier und da nur finden sich zerstreute frische Blutkörperchen in den Gefässscheiden in der grauen Substanz. Vermehrung der Gefässe und Besonderheiten hinsichtlich ihres Inhaltes und ihrer Füllung lagen nirgends vor. Die Ganglienzellen waren in normaler Zahl vorhanden, die Schichtungen der Rinde waren so deutlich, wie an gesunden Gehirnen und der Faserreichthum schien keine wesentliche Einbusse erlitten zu haben. Die angewandte Chromsalzhärtung erlaubt nicht, den leichten Aenderungen in der Struktur der Ganglienzellen Werth beizulegen.

An den Schnitten durch die grossen Hirnganglien konnte bei der mikroskopischen Untersuchung nichts Auffälliges constatirt werden. In den Plexus chorioid. der Seitenventrikel waren mehrfach sehr schöne, deutlich geschichtete Corpora amylacea zu sehen.

Von ganz besonderem Interesse ist in vorliegendem Falle die aufsteigende Degeneration der hinteren Wurzel. Bei Thieren sind auf dem Wege des Experiments solche Degenerationen zum Zweck des Studiums des Faserverlaufs der hinteren Wurzeln im Rückenmark häufig hervorgerufen und beobachtet worden. Beim Menschen sind es naturgemäss nur sehr spärliche Fälle, in denen eine einzelne Wurzel erkrankte oder auf irgend eine Weise lädirt ward, dass sich eine aufsteigende Degeneration daran schloss.

Ich habe im 131. Band dieses Archivs eine ganz analoge Beobachtung beschrieben und die zwei einzigen in der Literatur damals mir bekannten einschlägigen Fälle angeführt. Leider ist in jener Publication eine — wie ich schon bei der Correctur andeutete — artificielle Veränderung der Configuration des Querschnittsbildes des Rückenmarks von mir als Heterotopie aufgefasst worden. Durch dieses Kunstprodukt ist auch die Lage des Degenerationsstreifens in nicht unwesentlicher Art stellenweise betroffen und bedarf in den einzelnen Figuren einer allerdings leicht vornehmbaren Berichtigung, die sich aus der Klarstellung der mechani- Verhältnisse ergiebt, welche das Querschnittsbild in Folge des Piaeinrisses alterirt haben.

Es ist lebhaft zu bedauern, dass ich auch im vorliegenden Falle nur vermuthungsweise mich über die Ursache der Entartung der betreffenden Wurzel äussern kann, zumal hier die peripherischen Nerven nicht zur Untersuchung gelangten. Da im Rückgrahtskanal nichts angetroffen ward, was zur Erklärung herangezogen werden könnte, so möchte ich die primäre Erkrankung auf Grund dessen, was wir von der Function der Spinalganglien wissen, in das rechte VI. cervicale Ganglion spinale bezw. in dessen Umgebung verlegen; ich vermag aber in keiner Weise über die Natur des Krankheitsprozesses, der sich — wie ich annehme — hier abgespielt hat, einen Aufschluss zu geben.

Ich muss es mir hier versagen, über diesen theoretisch in so mannichfacher Hinsicht wichtigen Befund der aufsteigend degenerirten hinteren Wurzel näher einzugehen. Meine fortgesetzten Untersuchungen des Centralnervensystems Geisteskranker haben mich in den letzten Monaten zu zwei weiteren einschlägigen Beobachtungen geführt. Ich gedenke in meiner nächsten

Publication diese Fälle eingehend zu schildern und zu besprechen und wird alsdann auch die durch die Veröffentlichungen von Gombault[1]), Sottas[2]) und Carl Mayer[3]) bereicherte Casuistik in der gebührenden Weise gewürdigt werden.

Fall III.

Krankengeschichte. Frl. Schenk ist im Jahre 1820 geboren. Ihre Eltern waren geistig gesund, in einigen Seitenlinien ihrer Familie trat Epilepsie auf. Ihre Mutter starb jung an Phthisis pulmonum. Sie selbst machte in ihrem 20. Lebensjahre eine höchst wahrscheinlich tuberculöse Erkrankung der Lungen durch, die aber ausheilte und in ihrem ganzen Leben keine weiteren Erscheinungen machte. 25 Jahre alt bekam sie eine schwere fieberhafte Erkrankung. Bis dahin war sie geistig völlig gesund, intelligent, gebildet und von angenehmen Eigenschaften des Charakters und Gemüthes. Die fieberhafte Erkrankung wird als inflammatorisch-rheumatisches Fieber in der Krankengeschichte des Hausarztes angeführt. Es soll mit so bedeutendem Kopfschmerz verbunden gewesen sein, dass der Uebergang in Meningitis drohte. Am 8. Tage trat eine Krise durch Haut und Nieren ein und der Zustand besserte sich. Am 11. Tage stellte sich plötzlich ein verzückt hallucinatorischer Verwirrtheitszustand ein mit Todesgedanken, Nahrungsverweigerung und grosser motorischer Unruhe; nach einigen Tagen machte dies Bild einem soporösen Zustande Platz, aus dem die Kranke nur schwer zu erwecken war, ferner gesellten sich Decubitus und Incontinentia vesicae et alvi, Sehnenhüpfen, Flockenlesen, Murmeln, äusserste Muskelschwäche hinzu. Mit der achten Krankheitswoche besserte sich das körperliche Befinden und der Verwirrtheitszustand erschien der Kranken als eine traumartige Erinnerung. In der nun folgenden Reconvalescenz wurde der Kranken von einem Kinde ihr Verwirrtheitszustand vorgehalten und dies soll eine so grosse Wirkung auf jene geübt haben, dass sie in tiefe Melancholie versank, den Umgang mit Menschen floh und dass die Ideen des Deliriums in ihr wieder wach wurden und immer mehr als Wirklichkeit sich ihr aufdrängten. Sie hielt sich für todt, ohne Kopf, sie sei doppelt u. s. w. Allmählich verschwand der Affect und die Psychose gestaltete sich zur sog. secundären Verrücktheit mit zeitweisen Erregungszuständen. Am 29. März 1848 kam die Kranke in die Anstalt Eichberg.

Die hier geführte Krankengeschichte bietet wenig Interesse wie meistens bei chronisch Geisteskranken. Anfangs bestanden hypochondrische Ideen und Umdeutung der Aussenwelt, hier und da Spuren von Krankheitseinsicht. Hochgradiger Eigensinn mit Nahrungsverweigerung wechselt öfters mit apathischen Zuständen. 1856 heisst eine Notiz: „Verfällt immer mehr in Blödsinn.

[1]) Bulletin de la Société anatom. 1891.
[2]) Revue de médicine. III. Jahrgang. No. 4.
[3]) Jahrbücher für Psychiatrie. Bd. XIII. Heft 1.

Haltung und Kleidung vernachlässigt die Kranke gänzlich. Von der früheren Bildung ist kaum mehr eine Spur zu entdecken."

Mitte der 60er Jahre wird die Kranke unrein und bleibt es von da ab bis zu ihrem Lebensende.

1878; sitzt stumm und regungslos in apathischem Blödsinn auf ihrem Polstersessel, ist ohne jegliche Initiative, muss zu Allem angehalten werden. Allmählich bildet sich durch das ständige Sitzen eine starke Kyphose aus. Im Jahre 1891 treten Diarrhöen auf, die Kranke wird immer elender und stirbt am 7. August desselben Jahres. Bis zu den letzten Tagen bestanden keine besonderen motorischen Störungen: die Haltung war durch die starke Kyphose beeinflusst, ebenso der Gang, der auffallend rasch mit kleinen, trippelnden Schritten und ziemlicher Ausdauer erfolgte. Die Hände rieb sich die Kranke oft stundenlang ohne Aufhören.

Die 24 Stunden nach Eintritt des Todes vorgenommene Section ergab ausser geringer Hyperämie der Pia und etwas Hydrocephalus internus nicht viel Bemerkenswerthes an dem 1040 g schweren Gehirn. Das Vorderhirn scheint atrophisch, die Windungen schmal und etwas nieder.

Rechte Lunge verwachsen. Beiderseits geringer Hydrothorax, alte narbige Indurationen an beiden Lungenspitzen, Herz klein, Atherom der Coronargefässe. Rechter Ventrikel sehr schlaff. Atherom der Aortenklappen.

Nierenoberfläche granulirt, Rinde sehr schmal. Am Uterus einige kleine subseröse Fibrome. Tuben verdickt, geschlängelt, mit käsigem Inhalt. In dem Cavum uteri, das erweitert ist, schleimiger Eiter. Mesenterialdrüsen zum Theil vergrössert und verkäst. Sonst nichts Abnormes an den inneren Organen.

Mikroskopische Untersuchung. Faserschwund in der grauen Substanz des Rückenmarks. Kleiner Heerd im rechten Vorderhorn in der Höhe des VI. Halsnerven. Degeneration in der weissen Substanz, besonders in den Hintersträngen und den hinteren Wurzeln. — Atrophie der Hirnrinde.

Halsmark. Die obersten 2 cm waren bei der Herausnahme des Rückenmarks derart verletzt worden, dass sie weggeworfen werden mussten. Die Ganglienzellen sind spärlicher und oft kleiner als normal, enthalten viel Pigment und zeigen meist schlecht entwickelte Fortsätze und undeutliche Abgrenzung des Kerns gegen den Zellkörper. Die grösseren Gefässe und ihre Scheiden haben normale Verhältnisse; es besteht jedoch eine ziemlich bedeutende Vermehrung der kleinen Gefässe in der grauen Substanz. Dieselben heben sich nur wenig durch ihre Färbung von ihrer Umgebung ab, sind stets nur auf kurze Strecken zu verfolgen, zeigen vielfach gabelige Theilung und haben meist gekrümmten, bogenförmigen Verlauf; besonders ausgeprägt sind diese Verhältnisse in den Vorderhörnern. Der Faserreichthum in der grauen Substanz des ganzen Rückenmarks erscheint in den Weigert'schen Präparaten entschieden vermindert.

Der Centralkanal ist durch eine Anzahl rundlicher oder ovaler, in Haufen liegender Zellen dargestellt, die nirgends ein Lumen begrenzen oder epithelialen Verband aufweisen.

In der Höhe des VI. Cervicalnerven besteht ein ziemlich bedeutender Grössenunterschied zwischen den beiden Vorderhörnern zu Gunsten des rechten, dessen Ausläufer an manchen Stellen die Peripherie des Rückenmarks erreichen. Ausserdem ist die dorsale laterale Partie dieses Vorderhorns in der genannten Höhe durch ein eigenthümliches Gebilde eingenommen, dessen Lage und Ausdehnung Fig. 6 veranschaulicht. Es besteht aus einer Anzahl von Quer- und Schrägschnitten (Fig. 7a), die etwas an die Bilder von Schnitten durch eine Knäueldrüse erinnern. Anstatt eines Drüsenschlauchs sehen wir aber hier rundliche oder ovale Gebilde, deren Peripherie eine feine concentrische Schichtung verräth und deren Mitte ein granulirtes Aussehen hat. Diese Gebilde liegen theils enge neben einander, theils sind sie durch eine geringe Menge faserigen Bindegewebes getrennt, gegen das sie keine sehr scharfe Abgrenzung zeigen und in welchem Weigert'sche Präparate vereinzelte, geschlängelt dahinziehende Nervenfasern erkennen lassen. In den mit Böhmer's Hämatoxylin behandelten Schnitten sind in dem ganzen, in Rede stehenden Gebiete des rechten Vorderhorns nur die Kerne des interstitiellen Bindegewebes zwischen den concentrischen Gebilden gefärbt, während letztere ganz ungefärbt geblieben sind. Mit Bestimmtheit kann ich mich nicht aussprechen, als was die geschilderten Gebiete aufzufassen sind, doch neige ich zu der Ansicht, dass wir es hier vielleicht mit einem Knäuel von thrombosirten Gefässen zu thun haben, deren Wandungen und Inhalt hochgradige Veränderungen eingegangen sind. Hierfür scheint auch zu sprechen, dass in Fig. 12 ein thrombosirtes Gefäss von der Piahülle des Rückenmarks auf das fragliche Gebilde zu hinzieht und sich in diesem verliert. Auch vermag ich nicht anzugeben, ob der Gefässknäuel — wenn es sich wirklich um einen solchen handelt — angeboren oder erworben ist. Er ist von einer schmalen Zone fein granulirter Substanz (Fig. 7b) umgeben, die ventralwärts ohne scharfe Grenze in die graue Substanz des Vorderhorns (Fig. 7c) übergeht und dorsalwärts an die weisse Substanz des Seitenstrangs (Fig. 7d) angrenzt. Das Gebilde ist in einer Höhe von etwa 3,2 mm anzutreffen und zeigt in seinem cranialen und caudalen Ende bedeutend geringere Dimensionen als in Fig. 6, die ungefähr seiner Mitte entspricht.

In einigen der obersten Stücke des Halsmarks ist die Arachnoides mitgeschnitten. Dieselbe zeigt an ihrer Innenfläche öfters schön geschichtete grössere Corpora amylacea. Die ganze weisse Substanz zeigt im Halsmark schwere Veränderungen.

In den Vorder- und Seitensträngen ist das Bindegewebe und ganz besonders die Neuroglia vermehrt; die Stränge erscheinen deshalb bei der Carmin- und Blackbluefärbung schon makroskopisch tingirt.

Die Fasern von normaler Breite liegen einzeln oder zu kleinen Gruppen von einem Kreise mehr oder minder intensiv gefärbten Gewebes umgeben. Dieses besteht aus gewucherter Neuroglia, in welcher atrophische Nervenfasern eingebettet sind. Solche finden sich in allen Stadien; an vielen ist noch deutlich eine bei Carmin- und Blackbluepräparaten stark gefärbte Mark-

scheide, an anderen sind alle Uebergänge zu dem völligen Verschwinden der Markscheide zu bemerken. So enthält hier die gewucherte Neuroglia neben homogenen, hyalin erscheinenden Flecken und Zügen, die besonders an den Knotenpunkten ihrer Netzanordnung wahrzunehmen sind, Nervenfasern in allen Graden der Atrophie und zahlreiche frei gewordene Axencylinder; jedoch niemals Fasern mit krümelig oder körnig zerfallener Markscheide oder mit glasig gequollenem Axencylinder. Wohl aber zeigen viele der in den Maschenräumen liegenden Fasern und zwar sowohl dickere als dünnere diese degenerativen Vorgänge in ausgesprochener Weise. Diese Verhältnisse finden wir an allen Stellen der Vorder- und Seitenstränge fast ganz gleichmässig vertheilt. Im unteren Halsmark nimmt die Zahl der normalen Fasern etwas zu und die Neurogliawucherung zeigt eine Abnahme.

In den Hintersträngen sind die zarten Stränge völlig degenerirt; kaum eine einzige normale Faser ist hier nachzuweisen. Es besteht ein enges dünnbalkiges, ganz homogen erscheinendes Neuroglianetz, in dessen Maschen ganz dünne, weite Markringe und hochgradig gequollene Axencylinder liegen. In den Keilsträngen ist die Gliawucherung bedeutend geringer als in den Goll'schen. Es ist in jenen noch eine stattliche Zahl von zerstreut liegenden normalen Fasern anzutreffen. Hierdurch heben sich die Goll'schen Stränge von den Burdach'schen mit ziemlich scharfer Grenze ab. Die hinteren Wurzelzonen sind fast ganz normal. In den hinteren und vorderen Wurzelbündeln, die überall nur in Längsschnitten getroffen sind, konnte ich mit Sicherheit keine degenerativen Vorgänge nachweisen. Auffallend ist nur, dass die Axencylinder der hinteren Wurzeln durchgehends bedeutend schmäler erscheinen, als die der vorderen.

Dorsalmark. Die Vermehrung der kleinen Gefässe in der grauen Substanz tritt durch die Färbung deutlicher hervor als im Halsmark, zeigt in allen Höhen einen ziemlich beträchtlichen Grad und lässt sich auch in den Clarke'schen Säulen gut nachweisen. Die Ganglienzellen zeigen die nämlichen Veränderungen wie im Halsmark, doch tritt ihre Kleinheit und Rareficirung mehr hervor. Hie und da finden sich kleine, strichförmige Blutungen, die etwas älteren Datums sind (Undeutlichkeit der Contouren der rothen Blutkörperchen), in der Basis der Vorderhörner und in den Clarke'schen Säulen. Der Centralkanal ist überall so beschaffen wie im Halsmark.

Im Vorder- und Seitenstrang finden wir in den oberen und mittleren Abschnitten des Brustmarks eine bedeutende Zunahme der normalen Fasern im Vergleich zum Halsmark und zwar fast ganz gleichmässig in dem ganzen Gebiet. In der dorsalen Hälfte der Seitenstränge liegen grössere normale Fasergruppen beisammen und zwar an der Peripherie. Doch ist sonst überall die deutliche netzförmige Wucherung der Neuroglia und die hochgradige Faseratrophie, wenn auch in geringerem Grade als im Halsmarke, vorhanden.

In dem unteren Brustmark nähern sich die Verhältnisse in den Vorder- und Seitensträngen wieder ganz dem im Halsmark beobachteten Grade. Die Hinterstränge sind im ganzen Brustmark gleichmässig degenerirt. In

den Goll'schen und Burdach'schen Strängen finden wir ganz gleiche Zustände, so dass die Grenze zwischen beiden verschwindet. Ein richtiges Netz der gewucherten Neuroglia ist nicht vorhanden, vielmehr eine dichtgedrängte Anordnung kleiner strahliger Flecken von ganz homogener Beschaffenheit. Die übergrosse Mehrzahl der Fasern ist in der Weise degenerirt, wie es beim Halsmark beschrieben ist. Die normalen Fasern finden sich nirgends in Gruppen, sondern sind einzeln zerstreut anzutreffen. Die Wurzelzonen sind überall ebenso stark degenerirt, wie der übrige Hinterstrang. Die Hinterstrang- und die Hinterhornfasern der sensiblen Wurzeln sind nur spärlich anzutreffen und dann sind sie degenerirt oder atrophisch. Dagegen sind die longitudinalen Bündel der Hinterhörner (Kölliker) in allen Höhen des Rückenmarks normal.

Die vorderen und hinteren Wurzeln des Brustmarks zeigen starke Degeneration. Grosse Mengen kleiner dünner leerer Markringe, dickere Fasern mit gequollenem Axencylinder und solche mit körnig zerfallener Markscheide finden sich in jedem Wurzelbündel. Die relativ geringe Anzahl normaler Fasern zeigt fast durchgängig iutensive Markfärbung durch Carmin und Blackblue. Ein Unterschied in der Intensität der Entartung in den verschiedenen Ebenen oder zwischen den sensiblen und motorischen Wurzelbündeln besteht nicht. Das Bindegewebe in denselben zeigt nirgends eine Spur von Vermehrung. Die von den Vorderhörnern ausstrahlenden, die weisse Substanz durchziehenden motorischen Wurzelfasern sind nur spärlich scharf zu erkennen und zeigen Spuren von Atrophie und Degeneratien.

Das Lendenmark wurde leider bei der Herausnahme des Rückenmarks derart verletzt, dass es nicht zur Untersuchung gelangen konnte.

Hirnstamm. Die distalsten Schnitte, die vom Hirnstamm hergestellt werden konnten, zeigen die untere Pyramidenkreuzung als vollzogen — i. e. in aufsteigendem Sinne gedacht — und die Kerne der Hinterstränge stark entwickelt. Diese zeigen in der ventralen Partie der Burdach'schen Stränge in dem Winkel zwischen Nucleus funiculi cuneati und der Hinterhornbasis ganz symmetrisch eine grosse Zahl von Fasern mit blassen, gequollenen Axencylindern und verdünnten Markscheiden. Bis zur Höhe des austretenden Vagus lässt sich dies Feld leicht entarteter Fasern nachweisen, indem es bei der Eröffnung des Centralkanals dorsal und medial von der aufsteigenden Trigeminuswurzel zu liegen kommt. In der Höhe des Acusticusaustritts finden wir lateral von den hier auftretenden Abducensfasern im lateralen Theil der Schleife der rechten Seite mehrere frische Blutungen, theils in der Scheide von Gefässen, theils frei im Gewebe, die durch 3 Schnitte zu verfolgen sind.

In der Ebene, die zwischen Austritt des III. und IV. Hirnnervenpaares liegt, finden wir in acht auf einander folgenden Schnitten der Serie eine kleine frische Blutung im rechten Bindearm.

Etwas distal von der Austrittstelle des rechten Trochlearis sehen wir an mehreren Schnitten eine kleinzellige Infiltration um Piagefässe dorsal vom rechten Bindearm und in der Wand kleiner Venen ebendaselbst in der Pia.

Sonst ist im Hirnstamm nichts von dem Normalen Abweichendes zu constatiren. Besonders die Kerne der Hirnnerven und die Schleife wurden aufmerksam betrachtet, aber mit völlig negativem Resultat.

Hirnrinde. Die Pia ist an verschiedenen Stellen fibrös verdickt in der oberflächlichen Schicht und diese ist durch ein meist weitmaschiges Gewebe mit der Windungsoberfläche verbunden. In letzterem, das sich auch in alle Einsenkungen der Hirnoberfläche erstreckt, liegen nicht selten ältere Blutungen aus eng an einander gepressten, meist entfärbten, zu mässig grossen Haufen zusammenliegenden rothen Blutkörperchen bestehend. Neben diesen finden wir häufig Partien geronnener Lymphe und Uebergänge von dieser zu den ebenfalls nicht seltenen hyalinen Plaques.

An den geschnittenen Windungen waren gröbere Veränderungen in der Struktur nirgends nachweisbar. Die Rinde schien überall etwas schmäler als normal, doch war die Abnahme der Dicke an keiner Stelle eine bedeutende. Blutungen waren niemals anzutreffen. Das Grundgewebe der grauen Rinde schien compacter, dichter, undurchsichtiger zu sein, als man es sonst anzutreffen pflegt. Man glaubt dadurch die Elemente der Rinde näher an einander gerückt zu sehen. Eine Vermehrung der Gefässe oder Alterationen in deren Bau und Inhalt konnte ich nie constatiren. Die Ganglienzellen zeigten häufig viel Pigment und ihre Fortsätze sind meist nur sehr schlecht sichtbar. Ueberhaupt heben sich fast durchgängig in allen Schnitten die Ganglienzellen nur sehr undeutlich von dem Grundgewebe ab. Auch scheint ihre Zahl stark vermindert zu sein, besonders in der Schicht der grossen Pyramidenzellen. Doch will ich mich hierüber nur mit grösster Vorsicht aussprechen, da Zufälligkeiten in der Wahl der Schnitte und die dichtere Grundsubstanz hier leicht zu Irrthum verleiten können. Zellkerne sieht man schon in hinreichender Menge, aber die zugehörigen Zellkörper sind relativ selten mit der Deutlichkeit und scharfen Contour sichtbar, wie wir dies an normalen Präparaten gewohnt sind. Auf feinere Strukturverhältnisse der Ganglienzellen glaubte ich kein Gewicht legen zu dürfen, da die Unzweckmässigkeit der Chromsalzbehandlung zu dahin gerichteten Untersuchungen durch Nisse und Friedmann schon öfters betont wurde.

Ein sicheres Urtheil über den Faserreichthum der grauen Rinde kann ich nicht fällen. Die Weigert'schen Präparate zeigten nur wenig Mark-Netzfasern, aber ich muss es dahin gestellt sein lassen, ob nicht eine vorsichtigere Differencirung, die für meine Untersuchungen viel zu zeitraubend gewesen wäre, zu anderen Resultaten geführt hätte. Dasselbe gilt für die Tangentialfasern. Sicher ist, dass die einstrahlenden Markfasern bei allen Färbungen deutlich hervortreten und nichts Abnormes erkennen lassen.

Der Baillarger'sche bezw. Gennari-Vicq d'Azyr'sche Streifen war stets deutlich zu erkennen.

Die Untersuchung der grossen Hirnganglien ergab nirgends Degenerationen oder sonstige Veränderungen in der Struktur des Gewebes. Nicht selten finden sich Austritte von gut erhaltenen rothen Blutkörperchen in die Gefässscheiden. Direct neben der medialen Spitze des innersten Gliedes

des Linsenkerns, ungefähr in der Mitte von dessen Ausdehnung in der Sagittalrichtung, findet sich eine kleine, frische Blutung frei im Gewebe.

Fall IV.

Krankengeschichte. Frau Peters, Förstersfrau, geboren den 15. Febr. 1846, ward am 24. Mai 1877 der Anstalt Eichberg zugeführt.

Die Anamnese ergab, dass die Kranke vor einem Monat dem Wiesbadener Spital zur Beurtheilung ihres Geisteszustandes überbracht worden war. Das dort ausgestellte Gutachten bezeichnete die Krankheitsform als Verrücktheit. Ueber hereditäre Momente und den Beginn der Erkrankung fehlen nähere Angaben. In ihren persönlichen Verhältnissen äussert die Kranke zahlreiche Grössenideen; ihr Vater sei König von England, ihre Mutter die Königin Louise von Preussen, in der Wiege sei sie ihrem Manne schon angetraut worden, wie dies bei fürstlichen Personen Sitte wäre u. s. w. In ihrem Wahne war sie ruhig, sogar etwas apathisch, es wird sogar im Gutachten die Abwesenheit jeden Affectes besonders hervorgehoben.

In der Anstalt Eichberg zeigte sie in jeglicher Hinsicht ein Verhalten, das die Diagnose, chronische hallucinatorische Paranoia, bestätigte.

Zeitweise arbeitete sie fleissig und war gut gelaunt, dann war sie wieder reizbar, schimpfte maasslos und ward gewaltthätig. Ihre wahnhaften Grössenideen blieben immer die gleichen, nur wurden sie allmählich verwirrter und verwaschener.

In den letzten Jahren war die Kranke sehr mürrisch und übelgelaunt. Es war nicht möglich, sie anzureden oder gar anzurühren, ohne einen lebhaften Erregungszustand mit einer Unzahl zum grössten Theil selbstgebildeter Schimpfworte hervorzurufen. Gegen jeden war sie im höchsten Grade ablehnend und misstrauisch.

Nur selten klagte sie über Sensationen. So findet sich in der Krankengeschichte die Notiz, dass die Kranke einmal wegen des Gefühls von Gerädertsein im ganzen Körper im Bett geblieben sei. Ein ander Mal schlägt sie eine Kostverbesserung aus, da sie fürchtet, dass die Gefühle, die sie an sich immer empfinde, danach noch schlimmer werden könnten. Zu manchen plötzlichen Attaquen auf ihre Umgebung ward sie durch die wahnhafte Vorstellung, ihr Körper, ihre Gesundheit werde geschädigt, getrieben.

Im August 1891 begann die Kranke schlecht auszusehen, sie liess sich aber nicht untersuchen. Am 30. August wird sie plötzlich sehr schwach und hinfällig und Tags darauf starb sie unter dyspnoischen und hydropischen Erscheinungen.

Es ist hervorzuheben, dass die Kranke bis zu ihren letzten Tagen keinerlei motorische Störungen zeigte, besonders war an ihrem Gang und an ihren Händen, die sie zu feineren Näharbeiten gebrauchte, nichts Auffälliges. Auch über Schmerzen und Parästhesien hat sie nur im Sinne der oben geschilderten Sensationen hie und da geklagt.

Die 15 Stunden nach dem Tode vorgenommene Section ergab am Gehirn nichts Abnormes, ausser einer stärkeren Füllung der Venen der Pia. Hirngewicht 1380.

Starker seröser Erguss in beiden Pleurahöhlen. Lungen leicht ödematös. Am Herzen Insufficienz und Stenose der Mitralis mit Hypertrophie und Dilatation an beiden Herzhälften, besonders der linken Kammer.

Cyanotische Induration der Milz.

Die Nieren sind normal bis auf eine kleine Cyste im Mark der rechten, und eine kleine narbige Einziehung in der Rinde der linken Niere.

Am Uterus an dessen ventraler Fläche ein haselnussgrosses, subseröses Fibromyom.

Die übrigen Organe völlig normal.

Mikroskopische Untersuchung. Hyaline Flecken in der grauen Substanz des Rückenmarks. Degeneration in den Hintersträngen von sehr wechselnder Intensität. Anormaler Ursprung eines hinteren Wurzelbündels des rechten IX. Dorsalnerven.

Halsmark. Die graue Substanz zeigt normale Configuration. Der Centralkanal ist durch eine Anzahl ovaler oder rundlicher Zellen dargestellt, die meist einzeln oder zu kleinen Gruppen zusammenliegen und nur hie und da in den untersten Partien des Halsmarks eine Andeutung von epithelialem Verband zeigen und ein richtiges Lumen begrenzen.

Die Ganglienzellen sind in dem obersten Abschnitt sehr klein, haben schlechte Differencirung des Kerns und enthalten ziemlich viel Pigment; dabei ist ihr Contour eckig und zackig und hebt sich oft nicht genügend scharf von dem Grundgewebe der grauen Substanz ab. Die Fortsätze sind meist nur gering entwickelt. Retractionslücken sind selten und nur von geringer Ausdehnung. Schon in der Höhe des III. Cervicalnerven aber sind die Ganglienzellen — in der Mehrzahl wenigstens — mit kräftigen Fortsätzen ausgestattet und heben sich deutlich ab; der Kern ist jedoch auch hier nicht deutlich zu sehen, viel häufiger lässt sich das Kernkörperchen erkennen. An diesem Verhalten ist das Pigment nur sehr selten schuld; es handelt sich wohl meistens um eine Abweichung von der normalen Tinction. Eine immerhin erhebliche Anzahl von Ganglienzellen zeigt auch von dem III. Cervicalnerven abwärts die Eigenthümlichkeiten, wie sie für fast alle Zellen des höchsten Halsmarkabschnitts geschildert sind. Ausserdem finden sich in allen Höhen des Halsmarks ziemlich reichlich sogen. Schatten von Ganglienzellen und Uebergänge zu diesen. Der Gefässreichthum der grauen Substanz weicht nirgends vom Normalen ab, auch Inhalt und Wandung der Gefässe zeigen nichts Auffälliges. In der Höhe des V. Halsnerven findet sich ein kleiner Blutaustritt in dem Centrum des vorderen Vorderhorns, der auf einige Schnitte hin sichtbar ist und in dem die Blutkörperchen deutlich erhalten sind. Das Gefäss, aus dem die Blutung stammt, ist eine kleine Vene.

In der Höhe des V. und VII. Halsnerven finden sich in der grauen Commissur, in der Basis der Vorderhörner und Hinterhörner, sowie im Halse und Körper der letzteren eigenthümliche unregelmässig begrenzte, scharf gegen ihre Umgebung sich abhebende Flecke von sehr wechselnder Ausdehnung. Dieselben haben bei der Weigert'schen Methode eine intensiv gelbe Färbung, bei den übrigen angewandten Tinctionen haben sie sich

stark gefärbt. An diesen Stellen hat die graue Substanz ihr granulirtes Aussehen völlig verloren und erscheint ganz homogen und vielleicht etwas stärker lichtbrechend (hyalin). Nur hie und da ziehen — nur an Weigert'schen Präparaten sichtbar — feinste Nervenfäserchen mit Varicositäten durch die in Rede stehenden Flecke hin oder es lässt die Böhmer'sche Hämatoxylinfärbung eine feine Capillare in ihnen erkennen. Einige dieser Flecke finden sich in der Umgebung von Gefässen, doch ist ein solches Verhalten nur selten zu constatiren. In der Höhe des VI. Cervicalnerven erreichen sie ihre mächtigste Entwickelung; sie nehmen von hier nach oben und unten an Zahl und Grösse ab und verschwinden schliesslich völlig. Sie liegen stets in der grauen Substanz und ragen niemals in die weisse hinein.

Die Vorder- und Seitenstränge zeigen einen ausserordentlichen Reichthum an Bindegewebe. Bekanntlich ist derselbe individuellen starken Schwankungen unterworfen, so dass hierin etwas Krankhaftes nicht erblickt werden kann. Die Bindegewebszüge sind dünn, vielfach mit einander verflochten, so dass ein ziemlich enges Netz entsteht, in dessen Maschen die Nervenfasern liegen. Besonders die centrale Hälfte der Seitenstränge zeichnet sich durch die Enge dieses Netzes aus.

Die Nervenfasern in den Vorder- und Seitensträngen sind normal. Allerdings finden sich vielfach Fasern jeden Kalibers mit gefärbter Markscheide, doch ist an solchen kein Zerfall der letzteren oder eine Veränderung an den Axencylindern nachzuweisen.

In den Hintersträngen dagegen finden wir viele degenerative Veränderungen.

In der Höhe des II. Cervicalnerven besteht eine starke Degeneration der ventralen Hälfte der Hinterstränge. Die Axencylinder der meisten Fasern sind gequollen oder verschwunden, die Markscheiden sind hochgradig verdünnt oder krümelig zerfallen. Die Neuroglia ist hier aber nur ganz unbedeutend vermehrt. Die Goll'schen Stränge, besonders der rechte, zeigen in ihrer dorsalen Hälfte ein sehr dichtes Neuroglianetz, das sich aus kräftigen Balken zusammensetzt und in dessen Knotenpunkten häufig Gefässquerschnitte anzutreffen sind. Das Netz tritt mit scharfen Contouren bei Ammoniakcarmin- und Blackbluepräparaten positiv hervor. Schon makroskopisch hebt sich dieser Abschnitt der Goll'schen Stränge durch seine intensive Färbung bei den genannten Färbemethoden ab. In den Maschen des Netzes liegen meist normale Fasern; zwar finden sich darin auch in Zerfall begriffene, doch sind diese nur in geringer Anzahl zu treffen. Das dorsale Drittel der Goll'schen Stränge setzt sich scharf gegen die Burdach'schen ab, die hier zwar viel Bindegewebe, aber keine entartete Fasern und keine Neurogliawucherung aufweisen. An dem mittleren Drittel der zarten Stränge ist die seitliche Grenze keine so scharfe, da hier die Burdach'schen Stränge in ihren medialen Theilen viele degenerirte Fasern, jedoch ohne Wucherung der Neuroglia, führen. Die den Hinterhörnern anliegenden Fasern sind in dem mittleren Drittel der Hinterstränge normal.

In den nun folgenden Abschnitten des Halsmarks ändert sich der Grad und die Ausdehnung der Entartung in den Hintersträngen mehrfach.

So erscheint in der Höhe des III. Halsnerven über die ventrale Hälfte der Hinterstränge eine grosse Zahl degenerirter Fasern gleichmässig zerstreut. Sie liegen theils einzeln, theils in kleinen Gruppen zwischen ganz normalen Fasern. Gleichzeitig besteht eine geringe Wucherung der Neuroglia. Viele der in Gruppen liegenden degenerirten Fasern sind von einem ganz homogenen oder feinkrümeligen, scharf gefärbten Gewebe umgeben, das die einzelnen Fasern der degenerirten Gruppe zu verbinden scheint und mit ganz schmalen undeutlichen Fortsätzen zwischen die benachbarten Fasern hineinschiebt. An anderen Stellen ist die Umgebung der kleinen Gefässe mit derartigem Gewebe versehen und schiebt sich dieses von hier aus in kurzen strassenartigen Zügen zwischen die Nervenfasern. Manchmal scheinen feine stark entartete Fasern sich zu Constituenten der Neuroglia umzuwandeln oder von dieser völlig aufgebraucht zu werden. Hierdurch ist die ventrale Hinterstranghälfte mit kleineren und grösseren fleckigen oder strassenartigen, immer nur wenig stark gefärbten Neurogliawucherungen ausgestattet; zu der Entwickelung eines richtigen Netzes ist es noch nicht gekommen.

Die Goll'schen Stränge zeigen in dieser Höhe an der Grenze zwischen mittlerem und dorsalem Drittel eine circumscripte, hochgradigste Verdichtung der Neuroglia, die zuerst fast ausschliesslich den rechten Strang befällt, ziemlich schnell aber auf den linken hinüberzieht, so dass sie 1 mm nach dem Auftreten den rechten ganz verlassen hat. Es handelt sich hier um einige wenige kleine Heerde, die ganz aus gewucherter Neuroglia, in welcher zahlreiche Nervenfasern in weit vorgerückten Zerfallsstadien eingebettet sind, bestehen und nach allen Richtungen vielfach mit einander verflochtene Fortsätze aus dem gleichen Material aussenden, durch welches Netz die einzelnen Heerde in Verbindung stehen (Fig. 8). Diese Verdichtung der Stützsubstanz ist auf 3 mm Höhe hin zu verfolgen. Die übrigen dorsalen Partien in den Goll'schen und Burdach'schen Strängen zeigen in den Ebenen des III. Cervicalnerven fast nur normale Fasern, doch ist in letzteren das Bindegewebe ziemlich stark entwickelt, während in ersteren sich zahlreiche Gefässquerschnitte finden, um welche herum die Neuroglia zu wuchern beginnt. In der Höhe des IV. und V. Halsnerven zeigt der ganze Goll'sche Strang ein deutliches, positiv hervortretendes Neuroglianetz, in dessen Maschen wir aber fast nur normalen Fasern begegnen; nur in der ventralen Partie und den lateralen Abschnitten des mittleren Drittels sind hier degenerirte Fasern in grösserer Anzahl zu sehen. Das ventrale Drittel der Burdach'schen Stränge zeigt eine leichte beginnende Wucherung der Glia und eine geringe Menge zerstreut liegender entarteter Fasern. Die dorsalen zwei Drittel der Keilstränge sind hier völlig normal.

In der Höhe des VII. Cervicalnerven zeigt der Goll'sche Strang sein deutliches Neuroglianetz, das aber in dem dorsalen Drittel ziemlich weitmaschig ist. Im ventralen Drittel zeigen sich breite, vollkommen homogene hyaline zackige Flecken und Strassen zwischen den sehr zahlreichen degenerirten Fasern. Diese hyalinen Einlagerungen in dem Hinterstrangsgebiet weichen in keiner Weise — weder in Aussehen, Contour, noch Färbung —

von den oben beschriebenen der grauen Substanz ab. Sie fallen besonders durch ihr stärkeres Lichtbrechungsvermögen auf und sind immer leicht von der gewucherten Neuroglia abzugrenzen und zu unterscheiden. Auch sind sie bei der Weigert'schen Färbung von viel hellerem Gelb als das zuletzt genannte Gewebe. Die ganzen Burdach'schen Stränge zeigen eine stärkere Wucherung der Glia mit ziemlich unbedeutender Faserdegeneration. In ihrem ventralen Drittel sind diese Veränderungen besonders stark ausgebildet und es finden sich auch mehrfach die hyalinen Flecken wie im Goll'schen Strang, aber von geringerer Ausdehnung. Die Wurzelzonen allein sind hier von allen Veränderungen verschont geblieben.

In der Höhe des VIII. Halsnerven finden wir ganz die nämlichen Veränderungen; nur sind hier die hyalinen Flecken verschwunden; das Netz ist im ganzen Goll'schen Strang ziemlich gleichmässig eng und in der dorsalen Hälfte der Burdach'schen Stränge finden wir trotz der leicht netzförmig gewucherten Neuroglia nur ganz wenig degenerirte Fasern, besonders auf der rechten Seite.

Die vorderen und hinteren Wurzelbündel zeigen in allen Höhen des Halsmarkes völlig normale Verhältnisse der Fasern und des Bindegewebes. Die Pia und — wo sie mitgeschnitten ward — die Arachnoides lassen keine Veränderungen erkennen.

Dorsalmark. Die Ganglienzellen der Vorderhörner und der Clarke'schen Säulen zeigen durchgehends viel stärkere Veränderungen, als wir sie im Halsmark antrafen. Wir sehen nur relativ selten eine Zelle, welche die normalen Eigenschaften besässe. Die Zahl der Vorderhornzellen ist entschieden vermindert und die Grösse der einzelnen Zellen ist meist eine reducirte. Retractionslücken sind so gut wie gar keine vorhanden.

In der Höhe des II. Dorsalnerven finden sich einige kleine streifenförmige Blutungen in der rechten Clarke'schen Säule. Die Blutkörperchen sind deutlich von einander abgegrenzt und in ihrer Form gut erhalten, was auf ein junges Datum der Hämorrhagie schliessen lässt. Die Clarke'schen Säulen sind besonders im oberen und mittleren Brustmark schwach entwickelt und mit sehr kleinen, stark veränderten Zellen versehen; dagegen haben sie im unteren Brustmark ungefähr ihre normale Ausdehnung und die Zellen erscheinen grösser und weniger verändert.

Der Centralkanal ist hier gerade so, wie im Halsmark beschaffen. Von den Gefässen der grauen Substanz ist nichts Besonderes zu erwähnen, nur an einzelnen Stellen erscheint die adventitielle Gefässscheide etwas erweitert und mit krümeligen Massen mehr oder minder erfüllt.

Die Vorder- und Seitenstränge zeigen überall dasselbe Verhalten wie im Halsmark.

In den Hintersträngen sehen wir in den Goll'schen Strängen ein deutliches Netz der gewucherten Neuroglia, in dessen Maschen aber noch zahlreiche normale Fasern liegen. In der Mitte des Dorsalmarks ist das Netz weniger deutlich, es ist weitmaschiger und die Contouren der Balken sind etwas weniger scharf. In den caudalsten Abschnitten des Brustmarks ist

das Netz wieder enger und schärfer hervortretend. Die dorsale Hälfte der Keilstränge zeigt eine flecken- oder strassenartige Wucherung der Neuroglia und Zerfallserscheinungen an einer beträchtlichen Anzahl von Fasern. In den tiefsten Abschnitten ist die Wucherung der Glia und die Zahl der zerfallenden Fasern stärker. In der ventralen Hälfte der Hinterstränge finden wir direct hinter der Commissur eine schmale Zone normaler Fasern, welche nach abwärts an Stärke zunimmt, im unteren Brustmark aber eine fleckenweise Wucherung der Glia und Entartung eines Theiles der Fasern aufweist. Zwischen dieser Zone hinter der grauen Commissur und der dorsalen Hinterstranghälfte ist ein Feld, das sich besonders in seinen etwas von der Mittellinie entfernten Partien durch eine bedeutendere Degeneration und eine stärkere Wucherung der Glia auszeichnet. Die Vermehrung der letzteren tritt hier nirgends in richtiger Netzform auf, sondern in zahlreichen kleineren Flecken mit Verzweigungen und in strassenartiger Anordnung. Die in Rede stehende Partie zeigt die stärkste Entartung in dem ganzen Hinterstrangsquerschnitt; sie ist aber trotzdem nicht so bedeutend, dass sie bei der Weigert'schen Methode schon makroskopisch leicht zu erkennen wäre. Dies erklärt sich aus dem mikroskopischen Bilde, das viele dünne leere Markringe und schwachblau gefärbte Markscheiden aufweist, während die gewucherte Neuroglia in relativ feinen Zügen und kleinen Flecken erscheint.

Im untersten Brustmark nimmt die Entartung in diesem Felde ab und ebenso die Gliawucherung, so dass ein Unterschied zwischen der ventralen Hinterstranghälfte und den dorsalen Burdach'schen Strangpartien nicht mehr besteht. (Letztere und die Zone hinter der grauen Commissur sind hier ja stärker entartet, wie oben beschrieben wurde.)

Die vorderen und hinteren Wurzelbündel zeigen keine Alterationen; nur finden sich sehr zahlreiche Nervenfasern und zwar oft sehr breite, deren Markscheide sich mit Ammoniakcarmin und Blackblue stark gefärbt hat.

In der Höhe des IX. Dorsalnerven haben wir eine Anomalie zu constatiren. Eines der Bündel nehmlich, aus denen sich die rechte IX. dorsale Wurzel zusammensetzt, entspringt etwas lateral von der Spitze des rechten Hinterhorns. Es strahlen also, wie Fig. 9 zeigt, die Fasern dieses Bündels in den rechten Seitenstrang hinein, es war aber nicht möglich, dieselben weiter zu verfolgen. Es lag gewiss nahe, bei diesem eigenartigen Befund an eine artificielle Ursache zu denken, jedoch die sorgfältigste Untersuchung der ganz tadellosen Präparate ergab nach dieser Richtung hin nicht den entferntesten Anhaltspunkt, so dass ich nicht anstehe, hier eine congenitale Anomalie des Faserverlaufs als sicher constatirt anzunehmen.

Lendenmark. Hier sind die für die Ganglienzellen im Hals- und Brustmark beschriebenen Veränderungen viel seltener anzutreffen. Die Kerne sind deutlich differencirt; das Protoplasma des Zellkörpers ist meist schön granulirt und die Fortsätze sind ziemlich kräftig entwickelt. Auffallend ist nur die grosse Zahl der sog. Schatten.

In den Hintersträngen sehen wir, wie im tiefsten Dorsalmark, eine leichte fleckige Wucherung der Glia im ganzen Keilstrang und in der ventralen

Hälfte des Goll'schen Stranges, während im dorsalen Theile des letzteren ein enges, deutliches Netz aus feinen Balken besteht. Die Faserdegeneration ist nur in der ventralen Hälfte der Hinterstränge und im dorsalen Goll'schen Strang eine beträchtlichere. Für die vorderen und hinteren Wurzeln gilt das für die der Dorsalnerven Gesagte.

Hirnstamm. Der distalste Schnitt, der mir zur Verfügung stand, zeigt die Pyramidenkreuzung schon in vollem Gang. In diesem Präparat finden wir in der dorsalen Partie der Vorderstränge die meisten Fasern mit gequollenen Axencylindern und krümelig zerfallenen oder zu dünnen Ringen veränderten Markscheiden. Stellenweise sind die Fasern schlecht oder gar nicht von einander zu trennen wegen der Undeutlichkeit ihrer Contouren. Gliawucherung ist hier nicht anzutreffen.

Das ventrale Drittel des rechten und des linken Burdach'schen Stranges, das zwischen Nucleus funiculi cuneati und Basis des Hinterhorns liegt, zeigt ganz die nämlichen Veränderungen an den Fasern. Die Intensität und Ausbreitung des Prozesses ist auf beiden Seiten ganz gleich. Der Centralkanal besteht aus einem unregelmässigen kleinen Haufen von Epithelzellen.

In den Schnitten, die aus der Ebene des distalen Olivenpoles stammen, sind die Veränderungen an den Fasern nicht mehr sichtbar; die in den Vordersträngen sind schon etwas früher ganz normal erschienen.

In der Höhe des oberen Abschnittes der Oliven sehen wir zerstreute frische Blutkörperchen um Gefässe und in deren Nähe in dem ventralsten Theil der weissen Substanz des hier mitgetroffenen Kleinhirns, ebenso eine frische kleine Blutung um ein kleines Gefäss mitten in der rechten Formatio reticularis frei in's Gewebe. Beide Blutungen sind nur durch einige wenige Schnitte hin verfolgbar. In der Ebene des Acusticusaustritts findet sich auf einem Schnitte zwischen Olive und Substantia gelatinosa der rechten Seite, dem letzteren Gebilde näher anliegend, eine kleine Stelle aufgelockerten Gewebes, das in der Mitte eine Lücke aufweist und in welches frische Blutkörperchen in relativ weiten Abständen von einander eingestreut sind. Diese Veränderung ist in etwa $1\frac{1}{2}$ mm Höhe nach oben zu verfolgen, wo sie dann ganz verschwindet.

In derselben Höhe sehen wir auch immer nur in einem oder zwei auf einander folgenden Schnitten nachweisbar Blutungen um zwei längsgetroffene Gefässe, die den hier auftretenden linken Facialiskern zwischen sich schliessen, ferner solche medial von der rechten und in der linken Substantia gelatinosa, endlich neben der Raphe und an anderen Stellen der Haube, theils um Gefässe, theils frei im Gewebe, aber alle nur von sehr geringer Grösse. Das gleiche Verhalten zeigen Blutaustritte in die Adventitia eines Gefässes des rechten Bindearms, in beiden Substant. nigr. Sömmering, im centralen Höhlengrau, in der Raphe, den Hirnschenkeln, in die lateralen Abschnitte der Commiss. posterior, sowie in dem rechten Oculomotoriusstamm. Die in letzteren erfolgte Hämorrhagie lässt sich längs einem Bündel dieses Nerven bis in den rechten rothen Haubenkern hinein verfolgen.

Im Allgemeinen macht sich im Hirnstamm nirgends eine auffällige In-

jection der Gefässe geltend. Neben dem Aquaeductus Sylvii sind an einigen Stellen die Gefässscheiden etwas erweitert und mit geronnener Lymphe gefüllt. Die Pia zeigt an keiner Stelle Abweichungen vom Normalen.

Hirnrinde. Es konnten keine krankhaften Veränderungen an den Gefässen, den Zellen, noch am Stützgewebe nachgewiesen werden. Auch die Zahl der einzelnen Elemente auf den Schnitten entsprach völlig der Norm. Die Eigenthümlichkeiten der aus verschiedenen Regionen des Hirns stammenden Präparate in der Schichtung und Anordnung der Ganglienzellen waren überall erhalten. Auch die Färbungen der Zellen und ihre Abgrenzung gegen das sie umgebende Grundgewebe zeigten keine Abweichungen gegenüber normalen Präparaten. Die Weigert'schen Schnitte liessen keine Verminderung oder sonstige Alteration an den Fasern der weissen Substanz und der grauen Rinde erkennen.

In den aus der zweiten linken Schläfenwindung hergestellten Schnitten war eine aus zerstreut, in ziemlich weiten Abständen liegenden Blutkörperchen bestehende kleine Blutung nachzuweisen, die um eine kleine, sich in eine seichte secundäre Einkerbung der Windungsoberfläche einsenkende, Arterie erfolgt war.

Ferner sind noch einige ganz kleine Blutaustritte frischen Datums in die Adventitia mehrerer kleiner Gefässe in der Rinde der dritten basalen linken Stirnwindung zu erwähnen.

Ueber dem Cuneus und Präcuneus der rechten Seite ist die Pia ziemlich stark verdickt und zeigt stellenweise ältere, grössere Blutaustritte, in denen die Blutkörperchen fest an einander gedrängt liegen, ihre Contouren schlecht oder gar nicht mehr erkennen lassen und schon ziemlich ausgebleicht sind.

Bei der Untersuchung der grossen Hirnganglien, von denen das Mittelstück der rechten Seite leider zu sehr bei der Präparation lädirt ward, als dass es zu Schnitten hätte verarbeitet werden können, konnte nichts Abnormes constatirt werden. Nur ganz vorn liegt mitten in dem rechten Nucl. caudatus eine kleine Blutung älteren Datums um ein kleines Gefäss.

Den constantesten Befund zeigen in den angeführten vier Fällen die Hinterstränge des Rückenmarks, in denen wir pathologische Veränderungen im Sinne einer Degeneration constatiren konnten. Es fragt sich nun, ob wir diese Verhältnisse als in irgend einem Zusammenhang mit der viele Jahre dauernden Psychose stehend auffassen dürfen, oder ob gleichzeitig mit der Geisteskrankheit bestehende Ursachen bei den vier untersuchten Individuen aufzufinden sind, durch die die degenerativen Prozesse in den Hintersträngen hervorgerufen sein könnten.

Wir wissen durch die neueren zahlreichen Untersuchungen der Neurologen, dass eine ganze Reihe von Schädlichkeiten und sonstigen Momenten Veränderungen an den Hintersträngen bewirken.

In erster Linie sind hier die toxischen Einflüsse anzuführen, wie Ergotismus, Alcoholismus, Blei u. s. w., die wir aber für die vorliegenden Fälle ausschliessen müssen.

Dagegen sind mehrere Factoren anzuführen, die einer eingehenderen Besprechung bedürfen. Hierher gehört — wie schon in der Einleitung der Arbeit kurz erwähnt — die Senilität.

Redlich[1]) hat bei seinen Untersuchungen über Paralysis agitans die senilen Veränderungen im Rückenmark an mehreren Fällen untersucht und an der Hand der Literatur besprochen. Sie bestehen in dem Falle, den er als Beispiel anführt, hauptsächlich in Gefässveränderungen und perivasculären Sklerosen im Hinter- und Seitenstrange, besonders intensiv in der Hals- und Lendenanschwellung, nebst einzelnen leichten, nicht mit den Gefässen zusammenhängenden Sklerosen und den sonstigen bei Paralysis agitans von ihm geschilderten Anomalien. Das Charakteristische von diesen liegt in dem ausgesprochen heerdweisen Auftreten um erkrankte Gefässe. Es geht „von der äusseren, die eigentliche Gefässwand einscheidenden Schicht auf kurze Strecke weit eine Verdichtung des Stützgewebes in das umliegende Nervenparenchym aus, das theils die Nervenfasern mehr in Gruppen umfasst, theils aber zwischen die einzelnen Fasern selbst eindringt, so dass diese von einem engen, meist körnigen Maschenwerk eingescheidet werden. Die Verdichtung und Verbreiterung der Glia klingt allmählich an der Peripherie eines solchen Heerdes ab. Liegen mehrere Gefässe nahe bei einander, so können die sonst distincten kleinen Verdichtungsinseln mit einander confluiren und es entsteht ein etwas grösserer sklerotischer Heerd. Die Nervenfasern selbst sind an den leicht afficirten Stellen, insbesondere da, wo sie mehr in Gruppen umfasst werden, unverändert; der Axencylinder ist in normaler Weise von der intact erscheinenden Markscheide umgeben. An den stärker betroffenen Partien gewinnt es den Anschein, als würden die Nervenfasern von dem gewucherten Zwischengewebe erdrückt, Markscheide und Axencylinder werden schmäler und sind auch ganz ausgefallen.“

Im reinen Gegensatz zu dieser Schilderung stehen die Befunde an meinen Paranoikerrückenmarken, wo wir es fast stets

[1]) Jahrbücher für Psychiatrie. Bd. XII. Heft 3.

mit einer diffusen Wucherung des Stützgewebes, meist in deutlich netzförmiger Anordnung zu thun haben.

Minnich's[1]) Arbeiten über die spinalen Veränderungen bei perniciöser Anämie haben diesen Forscher zu vergleichenden Untersuchungen des Rückenmarks von Individuen, die an Leukämie und chronischem Icterus litten, geführt.

An diesen stark heruntergekommenen Kranken fand er eine Rückenmarksveränderung, die er als „hydrämische bezw. hydropische Erweichung“ auffasst und die auch bei zwei Fällen von Nephritis chronica und bei einem Falle von carcinomatöser Kachexie mit Hydrämie, sowie in einem von Tumor vermis inferioris cerebelli mit Oedem des Rückenmarks, nur nicht in so ausgesprochenem Grade fand. Sie bestand darin, dass gewisse Abschnitte der Hinterstränge bei Härtung in Müller'scher Flüssigkeit heller bleiben, ferner, dass sich bei mikroskopischer Untersuchung der Befund einer Quellung der Markscheiden findet, die Neigung zeigen, zu Markkugeln zu zerfallen, Quellung des interstitiellen Gewebes, Quellung und körniger Zerfall der Axencylinder. Die Veränderungen fanden sich am ausgesprochensten in den Hintersträngen, fehlten aber auch nicht in anderen Rückenmarksabschnitten. Minnich deutet den anatomischen Befund als hervorgebracht durch ein im Leben bestehendes Oedem der Stützsubstanz und der Nervenelemente mit Zerfall letzterer kurz vor dem Tode (agonal) oder aber postmortal durch Einwirkung der Härtungsflüssigkeit auf das Gewebe[2]).

Für die Fälle Mohr und Peters (vielleicht auch bei Schäfer in Folge des Lungenbefundes) bestanden im Leben Stauungen im Blutkreislauf in Folge des Herzfehlers, die zu hydropischen Erscheinungen geführt haben und es läge besonders für den Fall Mohr, sowie für den von Schäfer nahe, die Pünktchen in der gewucherten Neuroglia als feinkörnigen Zerfall von Axencylindern anzusprechen. Ich muss jedoch betonen, dass die hier beschriebenen Pünktchen keineswegs als Körner aufzufassen sind, sondern als Querschnitte von im Rückenmark längs verlaufenden sehr feinen Fäserchen. Dies ergiebt die Untersuchung mit starken

[1]) Zeitschr. für klin. Med. Bd. 21 und 22.

[2]) Citirt nach Carl Mayer, Zur path. Anat. der Rückenmarkshinterstränge. Jahrbücher f. Psych. Bd. XIII. Heft 1.

Systemen; hier zeigt sich bei Anwendung der Mikrometerschraube ganz deutlich, dass wir es hier eigentlich mit kleinen, im horizontal unter dem Mikroskop liegenden Schnitt aufrecht stehenden Stäbchen zu thun haben und nicht mit Punkten, wie die schwache Vergrösserung vortäuschte.

Ich glaube, nach dem ganzen Bilde zu urtheilen, das Minnich (a. a. O.) von der hydropischen Erweichung entwirft, dass diese mit unseren Befunden, die fast durchgehends sklerotischer Natur sind, nichts gemeinsam haben.

Da auch Systemerkrankungen des Rückenmarks bei meinen Untersuchungen sich nicht ergaben und wohl Niemand meine Fälle als zum Gebiete der progressiven Paralyse gehörig betrachten wird, so finde ich kein weiteres als Ursache für die von mir beschriebenen Rückenmarksveränderungen anzuschuldigendes Moment. Ich neige in Folge dessen zu der Ansicht, dass — insoweit sich überhaupt auf vier untersuchte Fälle ein Urtheil stützen lässt — die oben genau geschilderten Befunde in den Hintersträngen der Rückenmarke in irgend einem, bisher noch nicht erklärbaren Zusammenhang mit der chronischen Geisteskrankheit stehen, an der die Individuen im Leben gelitten haben.

Zum Schlusse muss ich noch einer Beobachtung gedenken, von der ich erst nach Fertigstellung dieser Arbeit Kenntniss erhielt und die ich deshalb bei der Durchmusterung meiner Präparate nicht berücksichtigen konnte. Es ist dies die Beobachtung von Helweg[1]), dass die sogen. centrale Haubenbahn, die nach ihm die Oliva inferior mit dem Grosshirn verbindet, bei Geisteskranken fast immer abnorm ist, indem sie sehr feine und schwache Fasern führt. Das Gleiche fand er in der Fortsetzung dieser Bahn in's Halsmark, die von der unteren Olive bis zum vierten Halsnerven reichen soll und die er nach ihrer Lage und ausgesprochen dreieckigen Form „die dreikantige Bahn des Halsmarks“ genannt hat.

[1]) Arch. für Psychiatr. Bd. 26. S. 296.

XV.

Zur Histogenese des Krebses.

Von Professor Dr. G. Hauser
in Erlangen.

(Hierzu Taf. XIII. Fig. 1—2.)

Nach Thiersch und Waldeyer beruht bekanntlich die Entwickelung des Krebses auf einer primären, in das Bindegewebe schrankenlos eindringenden Wucherung des Epithels.

Dieser von den meisten Autoren anerkannten und zur Zeit herrschenden Lehre wird von Ribbert in seinem Artikel „Beiträge zur Histogenese des Carcinoms" entgegengetreten; nach Ribbert's an beginnenden Plattenepithelkrebsen vorgenommenen Untersuchungen sollen nehmlich die ersten, die krebsige Erkrankung bedingenden Gewebsveränderungen nicht im Epithel, sondern vielmehr im Bindegewebe zu suchen sein. Die bei der Entwickelung eines Plattenepithelkrebses beobachtete Verlängerung der Zapfen des Rete Malpighii, welche man bis jetzt, zumal bei den nicht papillomatösen Formen, allgemein als den Ausdruck des Hereinwucherns des Epithels in das Bindegewebe deutete, soll mehr auf einer passiven Dehnung derselben beruhen, bedingt durch die in Folge der bindegewebigen Wucherungsprozesse eintretende Erhöhung der Papillen. Die Metastasirung des Epithels in das Bindegewebe, durch welche doch der ganze Prozess erst den Charakter des Krebses erhält, kommt nach Ribbert nicht durch ein actives Vordringen des Epithels in die Tiefe zu Stande, sondern dadurch, „dass die Bindegewebszellen in die Epithelzapfen hineinwandern und hineinwuchern und die Zellen derselben aus einander drängen und isoliren. Von den so zwischen die Bestandtheile des neugebildeten Bindegewebes gelangten Epithelzellen geht die eigentliche Krebsentwickelung aus, indem sie Alveolen bilden und strangförmig tiefer in das Bindegewebe hineinwachsen".

Nach Ribbert würde demnach die Entstehung des Krebses nicht auf einer specifischen, durch eine Aenderung der biologischen Eigenschaften bedingten krebsigen Entartung des Epithels beruhen, sondern das Wesentliche für die Genese des Carcinoms läge vielmehr in der einfach mechanischen Verlagerung, der „Metastasirung“ des an und für sich unveränderten Epithels in das Bindegewebe herein, welche eine Aenderung der Wachsthumsrichtung des Epithels zur Folge haben müsste. Ribbert hält es daher auch nicht für ausgeschlossen, dass man durch geeignete Transplantirung normaler Epithelzellen auf experimentellem Wege ein Carcinom erzeugen könne.

Diese fast rein mechanische Auffassung des Krebses wäre zweifellos geeignet, den Schleier, welcher immer noch das grosse Geheimniss von der Aetiologie des Krebses verhüllt, zu lüften und den ganzen Prozess der krebsigen Erkrankung unserem Verständnisse ganz wesentlich näher zu führen. Allein leider scheinen mir die histologischen Befunde, auf welche Ribbert diese Theorie begründet, nicht von so allgemeiner Gültigkeit zu sein, als dass man aus ihnen wirklich ein bestimmtes, selbst nur in den meisten Fällen zutreffendes Gesetz für die Histogenese des Krebses construiren könnte.

Zwei an beginnenden Plattenepithelkrebsen gemachte Beobachtungen sind es ja hauptsächlich, von welchen Ribbert seine Theorie über die Histogenese des Krebses ableitet: nehmlich erstens, dass es im Bindegewebe nicht nur zu einer einfachen, zelligen Infiltration, sondern vielmehr zu lebhaften Proliferationsvorgängen kommt, welche dicht unterhalb des Epithels zur Bildung einer neuen gefässhaltigen Schicht kern- und zellenreichen jungen Gewebes führen, und zweitens, dass Anfangs nicht immer eine deutliche Grenze zwischen dem Epithel und diesem jungen Bindegewebe vorhanden ist, so dass dadurch der Eindruck einer gegenseitigen Durchdringung und Durchwachsung der beiden Gewebsarten entsteht.

An der Richtigkeit dieser Beobachtungen ist gewiss nicht zu zweifeln. Schon Boll[1]) hat es getadelt, dass man bei den bisherigen Untersuchungen über die Histogenese des Krebses „einseitig den epithelialen Theil des Cancroids im Auge gehabt

[1]) Boll, Das Princip des Wachsthums. Berlin 1876.

So erscheint in der Höhe des III. Halsnerven über die ventrale Hälfte der Hinterstränge eine grosse Zahl degenerirter Fasern gleichmässig zerstreut. Sie liegen theils einzeln, theils in kleinen Gruppen zwischen ganz normalen Fasern. Gleichzeitig besteht eine geringe Wucherung der Neuroglia. Viele der in Gruppen liegenden degenerirten Fasern sind von einem ganz homogenen oder feinkrümeligen, scharf gefärbten Gewebe umgeben, das die einzelnen Fasern der degenerirten Gruppe zu verbinden scheint und mit ganz schmalen undeutlichen Fortsätzen zwischen die benachbarten Fasern hineinschiebt. An anderen Stellen ist die Umgebung der kleinen Gefässe mit derartigem Gewebe versehen und schiebt sich dieses von hier aus in kurzen strassenartigen Zügen zwischen die Nervenfasern. Manchmal scheinen feine stark entartete Fasern sich zu Constituenten der Neuroglia umzuwandeln oder von dieser völlig aufgebraucht zu werden. Hierdurch ist die ventrale Hinterstranghälfte mit kleineren und grösseren fleckigen oder strassenartigen, immer nur wenig stark gefärbten Neurogliawucherungen ausgestattet; zu der Entwickelung eines richtigen Netzes ist es noch nicht gekommen.

Die Goll'schen Stränge zeigen in dieser Höhe an der Grenze zwischen mittlerem und dorsalem Drittel eine circumscripte, hochgradigste Verdichtung der Neuroglia, die zuerst fast ausschliesslich den rechten Strang befällt, ziemlich schnell aber auf den linken hinüberzieht, so dass sie 1 mm nach dem Auftreten den rechten ganz verlassen hat. Es handelt sich hier um einige wenige kleine Heerde, die ganz aus gewucherter Neuroglia, in welcher zahlreiche Nervenfasern in weit vorgerückten Zerfallsstadien eingebettet sind, bestehen und nach allen Richtungen vielfach mit einander verflochtene Fortsätze aus dem gleichen Material aussenden, durch welches Netz die einzelnen Heerde in Verbindung stehen (Fig. 8). Diese Verdichtung der Stützsubstanz ist auf 3 mm Höhe hin zu verfolgen. Die übrigen dorsalen Partien in den Goll'schen und Burdach'schen Strängen zeigen in den Ebenen des III. Cervicalnerven fast nur normale Fasern, doch ist in letzteren das Bindegewebe ziemlich stark entwickelt, während in ersteren sich zahlreiche Gefässquerschnitte finden, um welche herum die Neuroglia zu wuchern beginnt. In der Höhe des IV. und V. Halsnerven zeigt der ganze Goll'sche Strang ein deutliches, positiv hervortretendes Neuroglianetz, in dessen Maschen wir aber fast nur normalen Fasern begegnen; nur in der ventralen Partie und den lateralen Abschnitten des mittleren Drittels sind hier degenerirte Fasern in grösserer Anzahl zu sehen. Das ventrale Drittel der Burdach'schen Stränge zeigt eine leichte beginnende Wucherung der Glia und eine geringe Menge zerstreut liegender entarteter Fasern. Die dorsalen zwei Drittel der Keilstränge sind hier völlig normal.

In der Höhe des VII. Cervicalnerven zeigt der Goll'sche Strang sein deutliches Neuroglianetz, das aber in dem dorsalen Drittel ziemlich weitmaschig ist. Im ventralen Drittel zeigen sich breite, vollkommen homogene hyaline zackige Flecken und Strassen zwischen den sehr zahlreichen degenerirten Fasern. Diese hyalinen Einlagerungen in dem Hinterstrangsgebiet weichen in keiner Weise — weder in Aussehen, Contour, noch Färbung —

von den oben beschriebenen der grauen Substanz ab. Sie fallen besonders durch ihr stärkeres Lichtbrechungsvermögen auf und sind immer leicht von der gewucherten Neuroglia abzugrenzen und zu unterscheiden. Auch sind sie bei der Weigert'schen Färbung von viel hellerem Gelb als das zuletzt genannte Gewebe. Die ganzen Burdach'schen Stränge zeigen eine stärkere Wucherung der Glia mit ziemlich unbedeutender Faserdegeneration. In ihrem ventralen Drittel sind diese Veränderungen besonders stark ausgebildet und es finden sich auch mehrfach die hyalinen Flecken wie im Goll'schen Strang, aber von geringerer Ausdehnung. Die Wurzelzonen allein sind hier von allen Veränderungen verschont geblieben.

In der Höhe des VIII. Halsnerven finden wir ganz die nämlichen Veränderungen; nur sind hier die hyalinen Flecken verschwunden; das Netz ist im ganzen Goll'schen Strang ziemlich gleichmässig eng und in der dorsalen Hälfte der Burdach'schen Stränge finden wir trotz der leicht netzförmig gewucherten Neuroglia nur ganz wenig degenerirte Fasern, besonders auf der rechten Seite.

Die vorderen und hinteren Wurzelbündel zeigen in allen Höhen des Halsmarkes völlig normale Verhältnisse der Fasern und des Bindegewebes. Die Pia und — wo sie mitgeschnitten ward — die Arachnoides lassen keine Veränderungen erkennen.

Dorsalmark. Die Ganglienzellen der Vorderhörner und der Clarke'schen Säulen zeigen durchgehends viel stärkere Veränderungen, als wir sie im Halsmark antrafen. Wir sehen nur relativ selten eine Zelle, welche die normalen Eigenschaften besässe. Die Zahl der Vorderhornzellen ist entschieden vermindert und die Grösse der einzelnen Zellen ist meist eine reducirte. Retractionslücken sind so gut wie gar keine vorhanden.

In der Höhe des II. Dorsalnerven finden sich einige kleine streifenförmige Blutungen in der rechten Clarke'schen Säule. Die Blutkörperchen sind deutlich von einander abgegrenzt und in ihrer Form gut erhalten, was auf ein junges Datum der Hämorrhagie schliessen lässt. Die Clarke'schen Säulen sind besonders im oberen und mittleren Brustmark schwach entwickelt und mit sehr kleinen, stark veränderten Zellen versehen; dagegen haben sie im unteren Brustmark ungefähr ihre normale Ausdehnung und die Zellen erscheinen grösser und weniger verändert.

Der Centralkanal ist hier gerade so, wie im Halsmark beschaffen. Von den Gefässen der grauen Substanz ist nichts Besonderes zu erwähnen, nur an einzelnen Stellen erscheint die adventitielle Gefässscheide etwas erweitert und mit krümeligen Massen mehr oder minder erfüllt.

Die Vorder- und Seitenstränge zeigen überall dasselbe Verhalten wie im Halsmark.

In den Hintersträngen sehen wir in den Goll'schen Strängen ein deutliches Netz der gewucherten Neuroglia, in dessen Maschen aber noch zahlreiche normale Fasern liegen. In der Mitte des Dorsalmarks ist das Netz weniger deutlich, es ist weitmaschiger und die Contouren der Balken sind etwas weniger scharf. In den caudalsten Abschnitten des Brustmarks ist

Hier sieht man, wie ich dies in zahlreichen Fällen geschildert habe, die sonst schön entwickelten Epithelschläuche nicht selten in einfache Epithelreihen sich auflösen, wobei freilich die einzelnen Epithelzellen oft einen atrophischen Eindruck machen, so dass es den Anschein hat, als ob hier die Zellen von dem wuchernden Bindegewebe förmlich erdrückt würden.

Auch an mehreren erst in letzter Zeit untersuchten Fällen von Magen- und Rectumcarcinomen konnte ich mich von dem Vorkommen dieser Erscheinung gerade in den tieferen Schichten der krebsigen Wucherung überzeugen. Man sieht nicht selten, wie die Cylinderepithelschläuche wie offen im Bindegewebe endigen, indem im Schnitte der Epithelbelag zu beiden Seiten des Zellenschlauches sich in dem Bindegewebe förmlich aufzulösen scheint. Die Epithelien werden hiebei kleiner, verlieren ihre cylindrische Gestalt, sind oft lang gestreckt und bisweilen nur locker gefügt, oder einzelne Zellen scheinen die Continuität mit der übrigen epithelialen Wucherung völlig verloren zu haben. Die Beurtheilung, ob einzelne Zellen wirklich abgetrennt sind von der übrigen epithelialen Wucherung, oder ob eine solche Abtrennung nur durch Quer- oder Tangentialschnitte einzelner Ausläufer der Wucherung vorgetäuscht wird, ist auch bei dem Studium von Schnittserien wegen der Kleinheit und Complicirtheit des Objectes oft äusserst schwierig. Immerhin lässt sich durch graphische Darstellung von Schnittserien leicht nachweisen, dass sehr häufig diese scheinbar abgetrennten Zellen doch noch in continuirlichem Zusammenhange mit der Wucherung stehen; ebenso lässt sich aber auch erkennen, dass einzelne Zellen oder kleine Gruppen von solchen thatsächlich nicht mehr im Zusammenhange mit der übrigen Wucherung sich befinden.

Jedoch sind dann derartige Zellen in der Regel so klein und so verschieden von den Zellen der übrigen epithelialen Wucherung, dass, zumal auch Mitosen in diesen Zellen nicht beobachtet werden, es sich oft gar nicht mehr mit Bestimmtheit aussagen lässt, ob hier epitheliale oder bindegewebige Elemente vorliegen.

Uebrigens findet man diese Erscheinung der „Metastasirung“ einzelner Epithelzellen in der Peripherie der krebsigen Wucherungen keineswegs in allen Fällen von Cylinderepithelcarcinom;

namentlich vermisst man dieselbe bei der Entwickelung sehr weichen und kernreichen Granulationsgewebes. Am häufigsten findet man sie bei der Bildung von festerem Gewebe mit Uebergang zu Narbengewebe, also bei Uebergang der krebsigen Wucherung zu scirrhösem Charakter.

Jedenfalls geht aus diesen Beobachtungen aber hervor, dass es sich hier um eine Form der epithelialen Wucherung handelt, welche keineswegs das Anfangsstadium der Krebsentwickelung auszeichnet, sondern im Gegentheil gerade bei schon vorgeschrittenem Prozesse in den tieferen Schichten der krebsigen Neubildung häufig zur Beobachtung gelangt.

So lassen sich also in der That auch bei der Histogenese des Cylinderepithelcarcinoms ganz ähnliche Verhältnisse beobachten, wie sie von Ribbert bei beginnenden Plattenepithelkrebsen constatirt wurden, nehmlich sowohl die Bildung eines zellen- und gefässreichen Granulationsgewebes, als auch die Metastasirung einzelner Epithelien in der Peripherie der krebsigen Wucherung.

Allein weder nach meinen früheren Befunden noch auf Grund neuerer Untersuchungen vermag ich diesen Erscheinungen jene principielle Bedeutung für die erste Entwickelung des Krebses beizulegen, wie dies von Ribbert geschieht.

Denn beim Cylinderepithelcarcinom des Magens und des Dickdarms findet man gerade im ersten, meistens durch den Durchbruch der entarteten Schleimhautdrüsen in die Submucosa gekennzeichneten Entwickelungsstadium, welches man nicht allein bei beginnenden, noch nicht ulcerirten Krebsen, sondern vielmehr fast in jedem Falle an der in der Peripherie des Krebsgeschwüres fortschreitenden primären krebsigen Schleimhauterkrankung beobachten kann, in der Regel nicht die Bildung jenes Granulationsgewebes, sondern die in die Submucosa eingedrungenen, scharf begrenzten Drüsenschläuche erscheinen Anfangs nur von einer einfachen und zwar oft keineswegs stärker ausgebildeten entzündlichen Infiltrationszone umgeben; oft kann man überhaupt nicht einmal von einer eigentlichen Infiltrationszone sprechen, indem nur an einer Seite des eingedrungenen Epithelschlauches das submucöse Gewebe entzündlich infiltrirt ist.

Uebrigens konnte Ribbert selbst eine ausgesprochene Entwickelung jener subepithelialen Schicht von Granulationsgewebe

nur in $\frac{2}{3}$ seiner Fälle von beginnendem Plattenepithelkrebs beobachten, indem namentlich bei dem von ihm beschriebenen Peniscarcinom das subepitheliale Gewebe mehr den Charakter einer einfachen zelligen Infiltration zeigte und auch bei dem Carcinom des Handrückens gerade die Gefässneubildung nur wenig hervortrat.

Häufiger findet man die Entwickelung solchen überaus zellenreichen jungen Bindegewebes bei schon weiter vorgeschrittenen Cylinderepithelkrebsen, bei welchen namentlich die in der Peripherie gelegenen Wucherungen der epithelialen Neubildung auch in den tieferen Schichten oft von einer breiten Zone desselben gegen das angrenzende, noch nicht krebsig infiltrirte Gewebe abgegrenzt werden. Und in manchen Fällen erreicht die Entwickelung dieses Gewebes, wie ich in meiner Monographie geschildert habe, einen so hohen Grad, „dass fast der grössere Theil der Neubildung aus diesem Granulationsgewebe besteht. Die epitheliale Wucherung, welche in dem weichen, saftigen, kern- und zellenreichen Gewebe offenbar nur sehr geringe Widerstände findet, pflegt sich in solchen Fällen in der Regel sehr üppig zu entwickeln, so dass auf diese Weise überaus weiche Krebse von exquisit medullarem Charakter entstehen“ [1]).

Aber auch bei vorgeschrittenen Krebsen des Magens und des Dickdarms ist die Bildung jenes zellenreichen Granulationsgewebes in der Peripherie der epithelialen Wucherung keine constante Erscheinung, wie überhaupt die Veränderungen im Bindegewebe, sowohl bei verschiedenen Fällen, als auch an verschiedenen Localitäten des Einzelfalles ein sehr wechselndes Verhalten zeigen können. Es giebt Fälle, in welchen sich das Bindegewebe gegenüber der eindringenden epithelialen Wucherung nahezu passiv zu verhalten scheint; meistens freilich sind sehr erhebliche entzündliche Veränderungen im Bindegewebe vorhanden, welche theils in einfacher zelliger Infiltration, theils in entzündlicher Proliferation, also in activen Vorgängen des Gewebes ihren Ausdruck finden. In letzterer Hinsicht finden sich alle Abstufungen von der Bildung äusserst zellenreichen, weichen Granulationsgewebes bis zur Entwickelung kernarmen, derben Narbengewebes.

[1]) a. a. O. S. 62.

Bei diesem wechselnden Verhalten der Veränderungen im Bindegewebe, insbesondere aber bei der Inconstanz in dem Auftreten jenes die epitheliale Wucherung abgrenzenden Granulationsgewebes sowohl beim Beginn als auch beim weiteren Fortschreiten der krebsigen Neubildung, kann man der Entwickelung eines solchen Granulationsgewebes nach meiner Ansicht unmöglich eine principielle Bedeutung für die Histogenese des Carcinoms in dem Sinne beilegen, dass in der Bildung dieses Gewebes gewissermaassen eine Vorbedingung für die erste Anlage eines Carcinoms gegeben wäre.

Die bei der Histogenese des Cylinderepithelkrebses im Bindegewebe zu beobachtenden Veränderungen machen vielmehr den Eindruck von Folgezuständen, hervorgerufen durch die in dasselbe eindringende epitheliale Wucherung. Durch das zum Parasiten gewordene Epithel wird das Bindegewebe in einen chronisch-entzündlichen Zustand versetzt, welcher theils zu exsudativen Erscheinungen (einfache Leukocyteninfiltration), hauptsächlich aber zu Proliferationsvorgängen (Neubildung von jungem Bindegewebe mit allen Uebergängen zu Narbengewebe) führt. Man kann in dieser Reaction des Bindegewebes, gerade so wie bei den durch wirkliche Parasiten oder durch differente Fremdkörper hervorgerufenen analogen Vorgängen im Bindegewebe, wohl die Aeusserung einer Schutzvorrichtung des Organismus erblicken, indem durch diese Reaction förmlich ein Bestreben des Organismus, die Eindringlinge zu eliminiren, oder wenigstens von weiterem Vordringen abzuhalten, zum Ausdrucke gelangt. In der That lassen sich die bei der Krebsentwickelung zu beobachtenden Vorgänge im Bindegewebe sehr wohl mit manchen, z. B. bei der Actinomykose oder Tuberculose auftretenden Gewebsveränderungen vergleichen; auch hier sehen wir, wie in der Umgebung der Parasiten das Gewebe zu exsudativen und proliferativen Vorgängen angeregt wird und wie durch diese Prozesse die Parasiten zunächst an weiterem Vordringen gehindert werden und eine vorläufige oder selbst dauernde Localisirung des Krankheitsheerdes erzielt wird. Und gerade wie beim Carcinom sehen wir auch bei diesen Infectionskrankheiten die grosse Ver-

schiedenheit in der Reactionsform des Bindegewebes, welche sich sowohl an verschiedenen Localitäten des Einzelfalles geltend machen, als auch den einzelnen Fällen selbst einen ganz bestimmten individuellen Charakter verleihen kann.

Wenn gleichwohl beim Carcinom durch die reactiven Vorgänge im Bindegewebe ein definitiver Stillstand des krebsigen Prozesses niemals erreicht wird, ja die epitheliale Wucherung in dem entzündlich veränderten oder neugebildeten Gewebe selbst besonders üppig sich zu entwickeln scheint, so steht dieser Umstand einer derartigen Auffassung der im Bindegewebe zu beobachtenden Veränderungen nicht im Wege; es beweist derselbe nur die absolute Unzulänglichkeit der dem Organismus zur Verfügung stehenden Schutzvorrichtungen gegenüber der Krebszelle.

Was nun die zweite Beobachtung anbelangt, auf welche Ribbert seine Hypothese über die erste Entstehung des Carcinoms begründet, dass nehmlich die Zellen jenes neugebildeten Bindegewebes in die nur passiv gedehnten, sonst aber normalen Epithelzapfen des Rete Malpighii einwandern, die Epithelzellen aus einander drängen und isoliren, auf diese Weise also gewissermaassen eine „Metastasirung" normaler Epithelzellen bewirken, so scheint mir zunächst für diese Beobachtung doch auch eine andere Deutung zulässig zu sein. Diese scheinbare Zerklüftung und Zerfaserung der Epithelzapfen könnte man doch sehr wohl auch in dem Sinne deuten, dass in der Peripherie des wuchernden Epithels einzelne Epithelzellen sich ablösen und theils einzeln, theils reihenweise sich zwischen die Zellen des angrenzenden Granulationsgewebes vorschieben; bei der von verschiedenen Autoren beobachteten Fähigkeit der Krebszellen amöboide Bewegungen auszuführen, wäre eine solche Erscheinung sehr erklärlich, zumal ja gerade am Rande der Zapfen die jungen und lebenskräftigen Zellen sich befinden.

Oder man könnte, wie dies übrigens Ribbert selbst zugiebt, an „eine gegenseitige Durchdringung und Durchwachsung der beiden Gewebsarten" [1]) denken, indem gleichzeitig einerseits Bindegewebszellen in das Epithellager einwandern, andererseits Epithelien sich ablösen und in das Bindegewebe vordringen. In diesem Falle dürfte es aber sehr schwierig sein, einzelnen zwi-

[1]) a. a. O. S. 448.

schen die Bindegewebszellen gelagerten Epithelzellen anzusehen, ob sie durch actives Vordringen in das Bindegewebe oder durch passive Abtrennung durch wuchernde Bindegewebszellen ihre „Metastasirung" erfahren haben.

Auf einer derartigen gegenseitigen Durchdringung und Durchwachsung der beiden Gewebsarten beruhen vielleicht, wenigstens zum Theil, auch jene oben angeführten beim Cylinderepithelcarcinom gemachten Befunde; doch macht es gerade hier noch mehr den Eindruck, als ob diese merkwürdigen histologischen Bilder, welche ich als diffuse epitheliale Infiltration bezeichnet habe, im Wesentlichen nur durch eine eigenthümliche Art des activen Vordringens der epithelialen Wucherung bedingt würden, da in dem meist faserigen Bindegewebe Anzeichen besonders lebhafter Neubildungsvorgänge fehlen.

Allein man mag sowohl die von Ribbert bei beginnenden Plattenepithelkrebsen, als auch die von mir beim Cylinderepithelcarcinom beschriebenen Befunde deuten, wie man will, so kann man doch niemals dieser Erscheinung der gegenseitigen Durchwachsung von Bindegewebe und Epithel, bezw. der primären „Metastasirung" des letzteren irgend welche besondere Bedeutung für die erste Entstehung eines Krebses beilegen. Dazu ist auch diese Erscheinung viel zu inconstant. Denn, wenn dieselbe auch bei Plattenepithelkrebsen häufiger vorkommen mag, so kann ich sowohl auf Grund meiner früheren als auch neueren Untersuchungen über den Cylinderepithelkrebs auf das Bestimmteste versichern, dass bei Carcinomen des Magens und des Dickdarms eine auf gegenseitiger Durchwachsung von Epithel und Bindegewebe oder auf Abschnürung von Drüsenabschnitten beruhende Metastasirung des Drüsenepithels für gewöhnlich jedenfalls nicht zu den primären krebsigen Veränderungen der Schleimhaut gehören. Es kommt ja allerdings vor, dass solche Vorgänge bei gewissen Formen des Gallertkrebses und des Carcinoma solidum, wie ich es auch auf Taf. IX. Fig. 17 und Taf. X. Fig. 20 meiner Monographie abgebildet habe, zu beobachten sind. Allein diese Krebsformen sind selten und bilden gegenüber den übrigen Formen des Cylinderepithelkrebses eine Ausnahme.

Aber bei allen übrigen Formen des Cylinderepithelkrebses, namentlich bei den weitaus die Mehrzahl bil-

denden Fällen von Carcinoma adenomatosum und dessen Uebergangsformen zum Carcinoma solidum, also in beiläufig 80 pCt. aller Fälle von Krebsen des Magens und des Dickdarms, lässt sich bei bereits ausgesprochener krebsiger Entartung der Schleimhautdrüsen nichts beobachten, was irgendwie als eine Metastasirung des Epithels der Schleimhautdrüsen gedeutet werden könnte.

Kein Object ist für die Beurtheilung der hier in Betracht kommenden Fragen günstiger, als gerade der Cylinderepithelkrebs des Magens und des Dickdarms. Denn einerseits ist die physiologische Grenze des Epithels in der Muscularis mucosae scharf vorgezeichnet, so dass bei einem Durchbruch der Schleimhautdrüsen in die Submucosa ein zweifelloses Tiefenwachsthum des Epithels vorliegen muss, indem die Möglichkeit, diese Erscheinung, wie bei den verlängerten Retezapfen eines Hautkrebses, vielleicht auch nur auf eine passive Dehnung des Drüsenschlauches durch wucherndes Bindegewebe zurückzuführen, von vornherein ausgeschlossen ist. Andererseits findet man, wie ich gezeigt habe[1]), gerade bei Magen- und Dickdarmkrebsen primäre Veränderungen des Drüsenepithels, welche, da sie sonst nirgends mehr beobachtet werden, für das Carcinom zweifellos specifisch sind, so dass ja aus diesen Veränderungen allein schon die Krebsdiagnose gestellt werden kann[1]). Ganz ähnliche Verhältnisse finden sich bekanntlich auch bei dem Cylinderepithelkrebs des Uterus, bei welchem ebenfalls die primären krebsigen Veränderungen der Schleimhautdrüsen einen ganz bestimmten Charakter tragen, wie er eben ausschliesslich und nur bei der krebsigen Entartung dieser Drüsen beobachtet wird. Gerade bei Magen- und Dickdarmkrebsen ist durch diese specifisch krebsigen Drüsenveränderungen nun die Möglichkeit gegeben, mit Sicherheit zu bestimmen, wann und wo die krebsige Erkrankung einsetzt, ob noch innerhalb der Drüsenschläuche selbst oder erst nach Durchbruch des Epithels durch die Membr. propria des Drüsenschlauches bezw. die Muscularis mucosae und ferner lässt sich mit grösster Klarheit erkennen, welchen Antheil die Vorgänge

[1]) a. a. O. S. 41, 47 und 107; ferner Taf. VI und VII Fig. 14 und 15, Taf. IX Fig. 17 und Taf. X Fig. 20.

im Bindegewebe an den ersten krebsigen Veränderungen der Drüsen haben.

Abgesehen von manchen Fällen von Carcinoma solidum und gelatinosum findet man diese specifisch krebsigen Veränderungen der Schleimhautdrüsen namentlich bei jenen Formen des Carcinoma cylindro-epithel. adenomatosum, bei welchen in Folge der lebhaften Wucherung des ursprünglich einschichtigen Drüsenepithels dieses letztere mehrschichtig wird, während gleichzeitig die Epithelzellen selbst tiefgreifende morphologische Veränderungen erfahren. Dieselben verlieren vollständig ihre cylindrische Form, werden exquisit polymorph, ähnlich den Zellen von geschichtetem Pflasterepithel, die Kerne werden grösser und oft äusserst chromatinreich, das Protoplasma erscheint feinkörnig, die normale Schleimproduction hat überall völlig aufgehört, so dass es auch im Dickdarm nirgends mehr zur Entwickelung von Becherzellen kommt, das ganze Epithellager zeigt eine intensivere Färbung. Unter der fortschreitenden, durch das Auftreten massenhafter Kerntheilungsfiguren sich kennzeichnenden Wucherung des Drüsenepithels tritt häufig an verschiedenen Stellen des Drüsenschlauches eine Verschmelzung der einander gegenüber liegenden Epithellager ein, wodurch brückenförmige Unterbrechungen des Drüsenlumens eintreten können, ja schliesslich dasselbe fast völlig verloren gehen kann; dabei werden die Drüsen länger und dicker, bekommen einen gewundenen Verlauf, da und dort erscheint die Wand ausgebuchtet (Taf. XIII. Fig. 1)[1].

Alle diese tiefgreifenden Veränderungen des Drüsenepithels, bezw. der Schleimhautdrüsen, welche man, da sie eben ausschliesslich bei Carcinomen sich vorfinden, als eine specifisch krebsige Entartung der Schleimhautdrüsen aufzufassen hat, kann man nun an geeigneten Objecten bei völlig erhaltener Membrana propria beobachten und zu einer Zeit, wo die krebsig entarteten Drüsenschläuche noch nicht einmal die Muscularis mucosae durchbrochen haben. Aber auch beim Durchbruch der entarteten Drüsen in die Submucosa herein findet man weder bei diesen Formen des Cylinderzellenkrebses, noch bei den so häufigen Krebsen von mehr einfach adenomatösem

[1]) Vergl. auch Taf. VI und Taf. VII meiner Monographie.

Bau irgend welche Erscheinung, welche als eine gegenseitige Durchwachsung von Bindegewebe und Epithel, bezw. als eine Metastasirung des letzteren gedeutet werden könnte; vielmehr ist auch dann noch nicht allein an den innerhalb der Schleimhaut gelegenen entarteten Drüsen deutlich die Memb. propria zu erkennen, sondern auch die in die Submucosa durchgebrochenen Epithelschläuche erscheinen so scharf gegen das Bindegewebe abgegrenzt, dass es oft den Eindruck macht, als seien auch sie von einer verdichteten Bindegewebszone umgeben[1]). Ferner lässt sich an Schnittserien mittelst des Born'schen Plattenverfahrens leicht nachweisen, dass weder in der Schleimhaut, noch auch bei den in die Submucosa hereingebrochenen Wucherungen Metastasirungen durch Abschnürung stattgefunden haben. Erst im weiteren Verlaufe der Krebsentwickelung kommt es bei den gewöhnlichen Formen des Cylinderepithelkrebses in den tieferen Schichten zu jener oben geschilderten scheinbaren gegenseitigen Durchwachsung von Epithel und Bindegewebe, sowie zur Ablösung und Versprengung einzelner Krebszellen, welche dann gewiss zur Bildung metastatischer Heerde, oder, wie Virchow sie nennt, accessorischer Krebsknoten in der Nachbarschaft der primären krebsigen Wucherung führen können. Solche accessorische Heerde können dann bei ihrem weiteren Wachsthum mit der primär in die Tiefe dringenden krebsigen Wucherung verschmelzen und so zur Vergrösserung der primären Krebsgeschwulst beitragen. Aber gleichwohl erfolgt zweifellos das Wachsthum und die Verbreitung des primären Krebsheerdes hauptsächlich durch ein continuirliches Tiefenwachsthum der epithelialen Wucherung, wie dies mit Sicherheit aus dem Auftreten der indirecten Kerntheilungsfiguren zu erkennen ist: Während man nehmlich in den wohlentwickelten, in continuirlichem Zusammenhange stehenden epithelialen Wucherungen des Cylinderepithelkrebses oft äusserst zahlreiche Mitosen antrifft, ist es mir nur sehr selten gelungen, in jenen zerklüfteten Wucherungen der tieferen und peripherischen Theile solche aufzufinden. Namentlich die scheinbar völlig abgesprengten Zellen erscheinen hier, wie oben geschildert wurde, eher wie atrophisch, weshalb ich der Meinung bin, dass die krebsige Wucherung an solchen Stellen in Folge

[1]) a. a. O. S. 25.

der energischeren Reaction des Bindegwebes einen scirrhösen Charakter annehme.

Freilich lassen sich die bei einem Cylinderepithelkrebs in der epithelialen Wucherung oft in geradezu erstaunlicher Menge auftretenden Mitosen (bis über 4000 in 1 cmm der Geschwulst) unmöglich allein auf das Wachsthum der Geschwulst zurückführen; man muss vielmehr, wie ich dies in meiner Monographie übrigens ausführlich geschildert habe[1]), diese Erscheinung zum Theil als eine Art von Regenerationsvorgang betrachten, indem offenbar die neugebildeten Zellen oft nur von kurzer Lebensdauer sind, bald wieder zu Grunde gehen und dann durch neue Zellen ersetzt werden.

Aber trotzdem ist die Annahme gewiss gerechtfertigt, dass an jenen Stellen, wo die zahlreichsten Kerntheilungsfiguren sich vorfinden, auch die Wachsthumsenergie der krebsigen Neubildung am grössten ist und dementsprechend auch hier eine weitere Ausbreitung der epithelialen Wucherungen am ehesten erfolgen muss.

Aber selbst wenn auch eine Abschnürung einzelner Drüsenabschnitte oder sonstwie eine Metastasirung von Epithel noch innerhalb der Schleimhaut oder aber in der Submucosa gelegentlich beobachtet würde, so könnte doch dieser Erscheinung der Metastasirung angesichts der Thatsache, dass das Epithel eines ganzen Drüsenschlauches für sich in der exquisitesten Weise krebsig entarten und selbständig und geschlossen die Muscularis mucosae durchbrechen kann, für die Histogenese des Krebses im Allgemeinen nur eine untergeordnete Bedeutung zukommen.

Uebrigens erscheint mir eine vorausgehende Metastasirung des Epithels für dessen Eindringen in tiefere Gewebsschichten an und für sich nicht erforderlich zu sein, indem auch bei der sogenannten atypischen Epithelwucherung, wie sie sich an einfach chronisch-entzündliche, also nicht krebsige Prozesse anschliesst, ein ausgesprochenes Tiefenwachsthum des Epithels beobachtet wird.

Friedländer[2]) konnte in einem Falle von Lepra eine hoch-

[1]) a. a. O. S. 93. Ribbert, welcher die gleiche Ansicht vertritt, scheint diesen Passus wohl übersehen zu haben.

[2]) Friedländer, Ueber Epithelwucherung und Krebs. Strassburg 1877.

gradige Wucherung der Ausführungsgänge der Schweissdrüsen constatiren, welche in der Form eines epithelialen Netzwerkes einen Theil des subcutanen Zellgewebes durchsetzte. Ich selbst hatte bei der Untersuchung von chronischen Unterschenkelgeschwüren und Lupus der Haut öfters Gelegenheit, eine sehr erhebliche auch in die Tiefe greifende Wucherung der Retezapfen zu beobachten, welche gleichzeitig mit einer Verdickung und Verzweigung derselben verbunden war. Von besonderer Bedeutung scheinen mir aber die Befunde bei chronischen Magengeschwüren und tuberculösen Geschwürsprozessen des Dickdarms zu sein. Hier kann man, wie ich gezeigt habe, nicht selten sehr erhebliche atypische Drüsenwucherung beobachten und einzelne Drüsenschläuche können selbst bis in die Muscularis herein vordringen[1]).

Auch in diesem Falle zeigt sich wieder, wie äusserst günstig die anatomischen Verhältnisse gerade des Magens und des Dickdarms für die Beurtheilung der hier in Rede stehenden Fragen gelagert sind. Denn wenn die wuchernden Schleimhautdrüsen die Muscularis mucosae durchbrechen und in die Submucosa, ja selbst bis in die Muscularis vordringen, so wird niemand darüber im Zweifel sein können, dass eine derartige Erscheinung niemals in Folge einer Dehnung der normalen Schleimhautdrüsen durch wucherndes Bindegewebe, sondern eben nur durch ein ausgesprochenes Tiefenwachsthum dieser ersteren zu Stande kommen kann.

Aus allen diesen Beobachtungen über atypische Epithelwucherung ist man wohl zu dem Schlusse berechtigt, dass auch bei einfachen chronisch-entzündlichen, also nicht krebsigen Prozessen das Epithel eine gewisse Neigung besitzt, in das Bindegewebe hineinzuwachsen.

Mit dem Tiefenwachsthum des Epithels als solchem tritt demnach beim Carcinom ein neuer biologischer Factor gar nicht in Erscheinung; neu und unerklärlich bleibt nur das unaufhaltsame Vordringen des Epithels und seine Fähigkeit nach Verschleppung Metastasen zu bilden.

Was nun schliesslich die Frage angeht, ob es überhaupt

[1]) Hauser, Das chronische Magengeschwür u. s. w. — Das Cylinderepithelcarcinom u. s. w. S. 143.

denkbar wäre, dass durch eine Metastasirung normalen Epithels allein, also ohne Aenderung der biologischen Eigenschaften desselben, ein Carcinom zu Stande käme, so dürfte nach meiner Ansicht eine derartige Möglichkeit von vornherein ausgeschlossen sein. Der durchaus gutartige Charakter der Balggeschwülste, der Fibroadenome der Mamma und mancher anderer epithelialer Geschwülste, welche zweifellos auf verlagerte Epithelkeime zurückzuführen sind, ist jedenfalls einer solchen Annahme nicht günstig. Auch wissen wir aus einer Reihe experimenteller Untersuchungen, von welchen ich nur diejenigen von Zahn[1]) und Leopold[2]) hervorheben möchte, dass eine Transplantation normalen Gewebes, wie z. B. von Periost und Knorpel, niemals etwa zur Bildung von Geschwülsten führt, sondern dass derartiges Gewebe stets in kurzer Zeit der Resorption anheimfällt. Nur embryonales Gewebe vermag, wie diese Autoren gezeigt haben, nach der Transplantation noch eine Zeit lang, offenbar bis zur Erschöpfung der ihm immanenten normalen Wachsthumsenergie, zu wachsen und scheinbar kleine Geschwülstchen zu bilden.

Die Annahme, dass die einfache Verlagerung, bezw. Transplantation normalen Epithels für sich allein zur Krebsentwickelung führen könne, steht demnach nach unserem gegenwärtigen Wissen im Widerspruch zu den normalen Gesetzen des Wachsthums.

Die Krebsentwickelung kann daher nur auf einer fundamentalen Aenderung der biologischen Eigenschaften der Epithelzelle beruhen; nur eine solche vermag es zu erklären, dass ursprünglich normale Körperzellen in ihren späteren Generationen förmlich parasitäre Eigenschaften erlangen.

Für eine derartige specifische, krebsige Entartung des Epithels haben wir, wenigstens beim Cylinderepithelcarcinom, auch sichere morphologische Anhaltspunkte: Der Verlust der physiologischen Function, die Umwandlung typischen Cylinderepithels in mehrschichtiges polymorphes Epithel, die veränderten Grössenverhältnisse, namentlich die so

[1]) Zahn, Sur le sort des tissus implantés dans l'organisme. Protocolle des Congrès méd. internat. de Genève 1878.

[2]) Dieses Archiv. Bd. 85. S. 283.

häufig beobachtete Vergrösserung der Zellen mit gleichzeitiger Vergrösserung der Kerne und die Erhöhung des Gehaltes an Chromatin; ferner die veränderte Form der Mitosen, das sehr reichliche Auftreten hypochromatischer, hyperchromatischer, asymmetrischer und multipolarer Kerntheilungsfiguren und endlich die offenbar mit einer gewissen Hinfälligkeit und kürzeren Lebensdauer der Einzelzelle verbundene enorme Vermehrungsfähigkeit der Krebszellen — alle diese in manchen Fällen im höchsten Maasse in die Erscheinung tretenden Veränderungen deuten meines Erachtens mit Bestimmtheit darauf hin, dass die Krebszelle morphologisch und biologisch eine andere geworden ist, als die Mutterzelle, von welcher sie abstammt, dass eine Entdifferencirung oder Anaplasie, wie es Hansemann bezeichnet, kurz eine „specifisch krebsige Entartung" des Epithels stattgefunden hat.

Und dabei sei nochmals darauf hingewiesen, dass diese specifisch krebsige Entartung nicht etwa als eine Folge der Verlagerung normalen Epithels aufgefasst werden kann, sondern vielmehr dem Tiefenwachsthum und der Metastasenbildung, wie oben gezeigt wurde, vorausgeht.

Was den Anstoss zu dieser krebsigen Entartung des Epithels giebt, wissen wir nicht. Aber es ist allerdings die Möglichkeit nicht gerade von der Hand zu weisen, dass dieser unbekannte Factor ursprünglich im Bindegewebe sitzt und von hier aus auf das Epithel einwirkt. Wird doch auch die einfache atypische Epithelwucherung, welche ja ebenfalls mit einer gewissen Entartung des Epithels verbunden ist, durch pathologische Vorgänge im Bindegewebe ausgelöst.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. XIII. Fig. 1—2.

Fig. 1. Senkrechter Schnitt durch einen kleinen Theil der an ein Krebsgeschwür des Mastdarms angrenzenden Schleimhaut bei schwacher Vergrösserung. a und b krebsig entartete Schleimhautdrüsen, deren Ausführungsgänge nicht in den Schnitt gefallen sind; beide Drüsen

sind in ihrem unteren Abschnitte unter einander verschmolzen und durchbrechen gemeinschaftlich die Muscularis mucosae (f). Die Drüse a ist in ihrem oberen Abschnitte tangentîal getroffen und fast in ganzer Ausdehnung krebsig entartet; die Drüse b zeigt in ihrem oberen Abschnitte noch annähernd normalen Epithelbelag mit zahlreichen Becherzellen, besonders an der linken Seite der Zeichnung; bei c beginnt ausgesprochene krebsige Entartung des Drüsenepithels. Im Epithel beider krebsig entarteter Drüsen finden sich sehr zahlreiche, roth eingezeichnete Mitosen. d nicht krebsig entartete Schleimhautdrüsen, welche theils in ihrem ganzen Verlaufe, theils auf kürzere Strecken, an manchen Stellen nur tangential, in den Schnitt gefallen sind; e erweiterte Venenstämmchen. Bei g entzündliche Wucherung des Bindegewebes der Schleimhaut mit zelliger Infiltration.

Fig. 2. Stelle c der krebsig entarteten Drüse b bei stärkerer Vergrösserung. (Hartnack homog. Imm. I. Oc. 3.)

XVI.

Ueber Pleuritis im Zusammenhang mit acuter generalisirter Peritonitis.

Von Dr. med. Alfred Tilger,
Assistenten am Pathologischen Institut zu Genf.

Die Erkrankungen des Bauchfells, besonders diejenigen entzündlicher Natur, compliciren sich nicht selten mit gleichzeitigen secundären Erkrankungen der Pleura. Die Fortleitung des Erkrankungsprozesses von der Bauchhöhle zum Pleuraraum kann naturgemäss auf sehr verschiedenen Wegen vor sich gehen.

Einmal kann die Mitbetheiligung der Pleura erfolgen durch Vermittlung der Blutbahn als metastatischer Prozess im engeren Sinne. Doch tritt hierbei die Abhängigkeit zwischen Peritonäal- und Pleuraaffection in der Regel nicht so deutlich hervor, vielmehr sind in diesen Fällen beide Affectionen zumeist von einer und derselben dritten primären Ursache abhängig. Auch lässt die Multiplicität der Metastasen und die fast ausnahmslos zu constatirende Miterkrankung der Lungen die Betheiligung der Pleura von vornherein weniger wichtig erscheinen.

In anderen Fällen giebt die ununterbrochene Kette von

Lymphdrüsen längs der hinteren Bauchwand die Bahn für die Fortleitung des entzündlichen Prozesses ab, und es mag auf diese Weise der entzündliche Reiz von Plexus zu Plexus bis zum Canalis thoracicus gelangen. Sicherlich ist indess dieser Verbreitungsmodus bei allgemeinen Peritonitiden nicht die Regel, die Entzündung pflegt hierbei einen kürzeren Weg einzuschlagen, während er sich häufiger an mehr chronisch entzündliche Prozesse im und am kleinen Becken anschliesst, ohne dass gleichzeitig diffuse Peritonitis besteht (Aufrecht[1]).

Auf diese Weise dürfte sich auch, wie Demons[2] hervorhebt, die Coincidenz von serösen pleuritischen Ergüssen mit grossen Ovarialcysten erklären. Die ältere Potain'sche[3] Auffassung dieser Pleuritiden als sympathische Miterkrankungen (Fluxions pleuro-pulmonaires d'origine réflexe) erscheint mir bis auf Weiteres nicht stichhaltig.

Drittens kann das retroperitonäale Bindegewebe die Fortleitung der Entzündung von der Bauchhöhle zum Thorax vermitteln, wie dies besonders von Sänger[4] klinisch und experimentell nachgewiesen worden ist. Es handelt sich dann aber nicht mehr um reine Peritonitiden, sondern um tiefergreifende peritonitische und subperitonitische Prozesse.

Schliesslich kann der Zusammenhang zwischen beiden genannten Erkrankungen ein continuirlicher sein, indem sich die Entzündung vom Peritonäum durch das Zwerchfell hierdurch direct auf die Pleura fortsetzt. Die Thatsächlichkeit dieses Vorganges ist zweifellos sicher gestellt und durch anatomische ebenso wie klinische Beobachtungen erhärtet. Dank den grundlegenden Untersuchungen von v. Recklinghausen[5] und späterhin von Rajewsky[6], die in ihren anatomischen Details von Schweigger und Dogiel[7], Ludwig und Schweigger-Seidel[8] und von Klein und Burdon-Sanderson[9] weiter ausgearbeitet worden sind, Untersuchungen, die ein beredtes Zeugniss dafür liefern, wie normale und pathologische Anatomie sich gegenseitig ergänzen und fruchtbringend auf einander einwirken, müssen wir Abdominal-Pleurahöhle und Pericard als grosse, mit einander communicirende Lymphsäcke auffassen, welche demgemäss auch nothwendigerweise in pathologischer Beziehung in einem directen Abhängigkeitsverhältniss zu einander stehen müssen.

Da nun der Lymphstrom innerhalb dieser Höhlen, wie das Thierexperiment beweist, vom Abdomen zum Thorax gerichtet ist, so werden auch die direct fortgeleiteten Affectionen derselben Richtung folgen, ganz übereinstimmend mit der Thatsache, dass umgekehrt Fortpflanzung entzündlicher Prozesse von der Pleura zum Peritonäum einen verhältnissmässig sehr seltenen Vorgang bildet. Vom anatomischen Standpunkt hat besonders Waldeyer[10] für die puerperalen Peritonitiden diesen Vorgang ebenso treffend wie kurz geschildert:

„Die Veränderungen beginnen an der Innenfläche des Genitalkanals, kriechen durch dessen Lymphwege bis an die Serosa heran, und nun entwickelt sich gewöhnlich von einer Pelveoperitonitis ausgehend eine exsudative, eitrige Entzündung des Bauchfells, welche rasch bis zum Zwerchfell aufsteigt. Dann finden wir Diaphragmatitis und weiterhin Pleuritis und Pericarditis. Erst später treten discontinuirliche Affectionen der Gelenke und so fort auf. Bei einem älteren Präparat von Diaphragmatitis puerperalis habe ich zahlreiche mit Bakterien vollgestopfte Lymphgefässe unter der Pleura diaphragmatica noch vorgefunden."

Von der Richtigkeit letzterer Beobachtung kann man sich in den einschlägigen Fällen jederzeit mit Leichtigkeit überzeugen.

Auch die klinische Erfahrung hat eine derartige Fortleitung von Unterleibsaffectionen zur Pleurahöhle in vielen Fällen bestätigen zu können geglaubt (Fräntzel[11], Schröder[12], Spiegelberg[13], Strümpell[14], Lawson Tait[15], Gerhardt[16] und Andere).

Einen schlagenden Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme liefert die klinische Beobachtung, dass nach Beseitigung der causalen, die Peritonitis bedingenden Ursache das Pleuraexsudat von selbst verschwand (Doran[17], Häckel[18] Fall II und III), so dass Spencer Wells[19] im Bewusstsein und in richtiger Erkenntniss dieses Abhängigkeitsverhältnisses bei einem das Peritonäum reizenden Ovarialkystom mit gleichzeitiger rechtsseitiger Pleuritis exsudativa sehr richtig bemerkt:

„Der Zustand in der Brust contraindicirte die Ovariotomie nicht, im Gegentheil war zu hoffen, dass man nach Entfernung des Tumors auch die Ursache der Pleuritis entfernt haben würde."

Immerhin ist in einem Theil dieser Fälle eine Fortleitung des Prozesses auf dem Wege der directen Lymphbahnen nicht ausgeschlossen.

Erscheint somit eben so wohl vom anatomischen wie vom klinischen Standpunkt die Beziehung zwischen den beiden genannten serösen Höhlen in den wesentlichen Punkten hinreichend gekannt und gewürdigt, so sind uns doch, seitdem wir im hiesigen Institut auf diese Verhältnisse besonders geachtet haben, gewisse Eigenthümlichkeiten bei diesem Prozess aufgefallen, die mit solcher Regelmässigkeit in Erscheinung traten, dass sie einer eingehenderen Erörterung werth erschienen. Wir haben in einer grösseren Reihe einschlägiger Beobachtungen eine auffällige Bevorzugung der rechten Pleura in den mit Sicherheit als direct vom Peritonäum fortgeleitet zu betrachtenden Pleuritiden constatiren können.

Diese Thatsache, die ich — wie gesagt — als etwas Gesetzmässiges bezeichnen muss, erscheint, so weit ich aus der vorliegenden Literatur ersehen kann, wenig bekannt, was sich wohl dadurch erklärt, dass detaillirtere grössere Zusammenstellungen über diese Art von Pleuritiden bisher nicht vorliegen.

Beim Studium der Literatur habe ich allein und zuerst von Häckel[18] dieses Moment constatirt und ausdrücklich hervorgehoben gefunden. Häckel fiel es auf, dass unter 8 diesbezüglichen Fällen, von denen allerdings nur drei zur Autopsie kamen, die Pleuritis einmal links, einmal doppelseitig und sechsmal rechtsseitig war, ein Verhältniss, das, wie er fand, „auch in der grossen Mehzahl der in der Literatur mitgetheilten Fälle“ stattfindet.

Um eine breitere Grundlage für die Beurtheilung dieser Frage zu gewinnen, habe ich es unternommen, das gesammte Sectionsmaterial des hiesigen Instituts nach dieser Richtung hin statistisch zu verwerthen.

Ich habe bei dieser Untersuchung aus naheliegenden Gründen nur die wirklich generalisirten acuten und subacuten Peritonitiden berücksichtigt. Es ist a priori wahrscheinlich und wird durch die pathologisch-anatomische Erfahrung bestätigt, dass bei partiellen abgesackten Peritonitiden, so weit sie dem Zwerchfell benachbart sind, die Betheiligung der Pleura je nach dem Sitz

des abgesackten Heerdes bald rechts-, bald linksseitig sein wird. So haben die im Anschluss an Leberabscesse oder auch im Gefolge anderweitiger Affectionen auftretenden sogenannten subphrenischen Abscesse bei rechtsseitigem Sitz auch durchweg rechtsseitige Pleuritis zur Folge (Leyden[20], Neusser[21], Deschamps[22]), während die sich häufig wenigstens an Milzaffectionen anschliessenden linksseitigen subphrenischen Abscesse stets linksseitige Pleuritis nach sich ziehen (Ponfick[23], Sänger[4], Davillé[24], Scheurlen[25]). Nur in den seltenen Fällen, wo es sich um doppelseitigen subphrenischen Abscess handelt, ist auch die begleitende Pleuritis eine doppelseitige. In einem derartigen, im hiesigen Institut secirten und von Audeoud[26] publicirten Fall war links die Pleuritis älter und stärker ausgeprägt, ganz entsprechend der räumlich grösseren Ausdehnung der linken Hälfte des bestehenden doppelseitigen Pyopneumothorax subphrenicus.

Es ergiebt sich hieraus die bemerkenswerthe Thatsache, dass das Zwerchfell eine grössere Neigung hat, entzündliche Prozesse durch seine Dicke hindurch als seiner Fläche nach fortzuleiten. Nicht selten kommt es in diesen Fällen sogar zur Perforation einer Hälfte und zum Durchbruch des Abscesses in die Pleurahöhle, ohne dass die andere Hälfte des Zwerchfells makroskopisch wesentlich in Mitleidenschaft gezogen erscheint.

Unser Sectionsjournal weist unter 3234 Autopsien (1880 bis 1. Juli 1894) 122 Fälle von generalisirter acuter und subacuter Peritonitis auf. In 79 dieser Fälle war die Pleura überhaupt nicht betheiligt. Diese 79 Beobachtungen vertheilen sich wie folgt:

serofibrinöse Peritonitis	13mal	
serofibrinös-hämorrhagische Peritonitis	1 -	(Embolie der Art. mesent. sup.)
seropurulente Peritonitis	6 -	
seropurulent-hämorrhag. Peritonitis .	1 -	(Peritonitis puerperalis)
purulente Peritonitis	42 -	
purulent-putride Peritonitis	16 -	

Zwei weitere Fälle (purulente Peritoniden) konnten als unvollständig secirt nicht weiter verwendet werden.

In den übrigen 41 Fällen war neben diffuser Peritonitis gleichzeitig mehr oder weniger ausgebreitete Pleuritis vorhanden. Doch fanden sich 9mal gleichzeitig ausgedehntere, meist acute Lungenkrankheiten, so dass die Pleuritis in diesen Fällen mit grösserer Wahrscheinlichkeit als von der Lungenaffection abhängig, oder wie diese auf metastatischem Wege entstanden angesehen werden musste. Die Pleuritis war in diesen Fällen 5mal doppelseitig, 4mal rechtsseitig.

In zwei anderen Beobachtungen erschien umgekehrt die bestehende leichte serofibrinöse Peritonitis von der gleichzeitigen stärker ausgeprägten und weitaus älteren Pleuritis abhängig, so dass auch diese Fälle nicht weiter verwerthet werden konnten. Die primäre Pleuritis war in diesen Fällen 1mal rein rechtsseitig, 1mal doppelseitig.

Es bleiben somit 30 Fälle übrig, in welchen sich die Peritonitis mit augenscheinlich direct fortgeleiteter Pleuritis combinirte.

Diese Beobachtungen, in gedrängtester Kürze und mit Weglassung alles Nebensächlichen wiedergegeben, sind folgende:

1. 1880. Journal-No. 27. Mann, 67 Jahre.

Ringförmiges Rectumcarcinom mit Perforation in die Harnblase. Localisirte carcinomatöse Pelveoperitonitis. Multiple Perforation des Dick- und Dünndarms von aussen nach innen gehend. Ausgebreitete acute putride Peritonitis. Leichte rechtsseitige serofibrinöse Pleuritis. Im Bereich der Basis der rechten Lunge finden sich einige ganz frische fibrinöse Pseudomembranen.

2. 1880. No. 82. Mann, 46 Jahre.

Seropurulente Peritonitis aus unbekannter Ursache. Ganz leichte, doppelseitige serofibrinöse Pleuritis.

In der Bauchhöhle findet sich eine ziemlich reichliche Menge eitriger Flüssigkeit mit zahlreichen Fibrinflocken. Darmschlingen von Weinhefefarbe, mit fibrinösen Pseudomembranen bedeckt. Pleuren glanzlos. Trübe Flüssigkeit mit Fibrinflocken in beiden Pleurahöhlen.

3. 1880. No. 115. Mann, 15 Jahre.

Putride Peritontis. Perforation des Processus vermiformis durch einen Coprolithen. Leichte doppelseitige serofibrinöse Pleuritis an der Basis der Lungen. Uebrige Organe ohne Besonderheiten.

4. 1880. No. 131. Frau, 30 Jahre.

Purulente Peritonitis vom Uterus ausgehend (Endometritis septica puerperalis, Pyosalpinx bilateralis). Rechtsseitige seropurulente Pleuritis.

Im Abdomen reichliche Menge seropurulenter Flüssigkeit von schlechtem Geruch, welche zahlreiche Fibrinfetzen enthält. Auf Druck entleert sich aus den Tubenostien eitrige Flüssigkeit in die Bauchhöhle. Die Eingeweide sind durch schmutzig graugelbe fibrinöse Pseudomembranen unter einander verklebt. Leber durch die stark aufgetriebenen Därme nach oben gegen das Zwerchfell gedrängt. In der rechten Thoraxhöhle etwas seropurulente Flüssigkeit. Lungenbasis rechts durch fibrinöse Pseudomembranen am Zwerchfell adhärent. Linke Lunge und Pleura ebenso wie die übrigen Organe ohne wesentliche Besonderheiten.

5. 1881. No. 13. Mann, 21 Jahre.

Purulent - putride generalisirte Perforationsperitonitis. (Umschriebene, durch einen Coprolithen verursachte Nekrose des Coecum.) Doppelseitige serofibrinös-hämorrhagische Pleuritis. Sonst nichts Wesentliches.

6. 1881. No. 118. Frau, 29 Jahre.

Generalisirte eitrige puerperale Peritonitis. Doppelseitige serofibrinöse Pleuritis. Die übrigen Organe bieten ausser trüber Schwellung nichts von Bedeutung.

7. 1882. No. 54. Mann, 30 Jahre.

Acute Typhlitis und Perityphlitis. Perforation des Wurmfortsatzes. Eine zweite Perforation im Bereich des Coecum ist augenscheinlich secundär von aussen nach innen entstanden. Allgemeine purulente Peritonitis. Rechtsseitige serofibrinös-purulente Pleuritis.

Darmschlingen unter einander und am Peritonaeum parietale durch eitrige, theilweise kothig verfärbte Pseudomembranen adhärent. Ebenso sind die übrigen Eingeweide mit eitrigen Pseudomembranen bedeckt. Zwischen Leber und Zwerchfell und zwischen Magen und Milz finden sich wahre Eiterdepots. Sternalpleura glanzlos, mit dünnen fibrinösen Pseudomembranen bedeckt. Analoge Pseudomembranen zeigen sich auf dem Pericard und an der Basis der grossen Gefässe. Linke Pleura trocken, glanzlos, stellenweise wie nekrotisch. Die linke Lunge enthält zahlreiche tuberculöse käsige Heerde in allen, einige Cavernen im Oberlappen. Die rechte Pleura ist mit Pseudomembranen bedeckt, die theils älteren Datums, theils ganz frisch und eitrig sind. In der rechten Lunge finden sich nur einige kleine Cavernen und unbedeutende tuberculöse Heerde an der Spitze. Der rechte Unterlappen ist hyperämisch.

8. 1882. No. 82. Mann, 77 Jahre.

Pyelonephritis. Eitrige Cystitis mit Perforation in die Bauchhöhle. Diffuse eitrige Peritonitis. Rechtsseitige seropurulente Pleuritis.

Sämmtliche Eingeweide sind mit eitrigen Pseudomembranen bedeckt. Wenige leichtlösliche Adhärenzen zwischen rechter Pleura pulmon. und parietalis. In der rechten Pleurahöhle findet sich gelbliche, seropurulente Flüssigkeit in mässiger Menge. Rechte Lunge normal. Linke Pleura, linke Lunge ebenso wie die übrigen Organe ohne Besonderheiten.

9. 1882. No. 134. Frau, 32 Jahre.

Uteruscarcinom. Chronische Pelveoperitonitis. Diffuse eitrige acute Peritonitis. Leichte rechtsseitige seröse Pleuritis.

Darmschlingen überall unter einander adhärent und mit fibrinösen, theilweise eitrigen Pseudomembranen bedeckt. Rechte Lunge an der Basis leicht adhärent. Mässige Menge trüber seröser Flüssigkeit in der rechten Pleurahöhle. Links finden sich blos einige alte Adhärenzen.

10. 1883. No. 23. Mann, 63 Jahre.

Mastdarmcarcinom. Carcinomatöse Pelveoperitonitis. Perforation des Coecum. Generalisirte putride Peritonitis. Doppelseitige serofibrinöse Pleuritis an der Basis der Lungen.

11. 1883. No. 70. Frau, 23 Jahre.

Septische puerperale Endometritis. Doppelseitige eitrige Oophoritis. Generalisirte serofibrinös-purulente Peritonitis. Doppelseitige serofibrinöse Pleuritis, besonders rechts. Im Abdomen finden sich 2 Liter trüber Flüssigkeit mit reichlichen Fibrinflocken. Uterus und Darmschlingen besonders in den abhängigen Partien mit eitrigen Pseudomembranen bedeckt. Leber gross. Auf der Oberfläche finden sich reichliche fibrinöse Pseudomembranen. Die Pleuren sind stark hyperämisch, besonders rechts, wo sich Ecchymosen und zahlreiche Pseudomembranen der Pleura diaphragmatica aufgelagert finden. Links werden nur einige dünne Pseudomembranen an der Basis und der hinteren Fläche der Lunge constatirt.

Lungen und übrige Organe bieten nichts Wesentliches.

12. 1883. No. 199. Frau, 22 Jahre.

Diffuse purulente puerperale Peritonitis. Doppelseitige eitrige Pleuritis besonders rechts. Nichts an den Lungen.

13. 1884. No. 15. Frau, 27 Jahre.

Eitrige Parametritis und Oophoritis; puerperale eitrige, allgemeine Peritonitis. Rechtsseitige eitrige Pleuritis.

Eingeweide stark hyperämisch; Därme aufgetrieben. In der Abdominalhöhle findet sich eitrige Flüssigkeit in grosser Menge.

Leber gross, weich; Pseudomembranen auf der convexen Oberfläche. Die die hintere Fläche des Brustbeins bekleidende Serosa ist stark hyperämisch, besonders rechts. Eitriger Erguss in der rechten Pleurahöhle; wenig seröse Flüssigkeit im Pericard. Rechte Lunge klein, mit eitrigen Pseudomembranen bedeckt. Linke Pleura und beide Lungen auf der Schnittfläche normal.

14. 1884. No. 43. Frau, 22 Jahre.

Eitrige linksseitige Salpingitis und Oophoritis. Allgemeine eitrige Peritonitis. Linksseitige eitrige Pleuritis.

Im Abdomen grosse Menge Eiter. Eingeweide zu einem grossen Klumpen zusammengeballt und nach oben und hinten verdrängt. Das Diaphragma reicht rechts bis zum unteren Rand der 5., links bis zum unteren Rand

der 4. Rippe. Links finden sich alte Adhärenzen zwischen linkem Leberlappen und Zwerchfell. Linker Leberlappen auf der Oberfläche, rechter Leberlappen auf der Unterfläche mit dicken Pseudomembrauen bedeckt. In der linken Pleurahöhle ½ Liter seropurulenter Flüssigkeit. Linke Pleura mit eitrigen Pseudomembranen bedeckt. Unterlappen der linken Lunge atelektatisch. Rechte Lunge und Pleura ohne wesentliche Besonderheiten.

15. 1884. No. 50. Frau, 60 Jahre.

Eitrige Parametritis, allgemeine eitrige Peritonitis nach Operation eines Uterusfibroms. Rechtsseitige eitrig-hämorrhagische Pleuritis.

Im kleinen Becken eitrige Flüssigkeit. Därme und Netz mit eitrigen Pseudomembranen bedeckt. Lungen gut retrahirt. Linke Lunge normal; einige alte Verwachsungen an der hinteren Fläche. In der rechten Pleurahöhle ein blutig-eitriges Exsudat. Das Pericard enthält wenig trübe, braune Flüssigkeit. Rechte Lunge und Pleura stark hyperämisch. Rechte costale und Lungenpleura, besonders aber die rechte Pleura diaphragmatica mit eitrigen Pseudomembranen bedeckt.

16. 1884. No. 204. Frau, 38 Jahre.

Eitrige rechtsseitige Salpingitis. Generalisirte eitrige Peritonitis. Leichte doppelseitige serös-hämorrhagische Pleuritis.

17. 1885. No. 88. Frau, 42 Jahre.

Enterolith des Processus vermiformis. Gangrän der Wandung. Eitrig-putride diffuse Peritonitis. Rechtsseitige fibrinöse Pleuritis.

In der Bauchhöhle reichliche Menge eitriger, stinkender Flüssigkeit. Auf der Darmserosa finden sich zahlreiche kothig infiltrirte Pseudomembranen. Die Wand des Wurmfortsatzes ist theilweise nekrotisch und perforirt. Der convexen Fläche der Leber aufgelagert zeigen sich einige eitrige Pseudomembranen. Lungen schlecht retrahirt. Das Diaphragma ist hyperämisch, besonders im Bereich des Centrum tendineum. Rechte Lunge an der Basis leicht adhärent; es existirt hier eine Pleuritis frischen Datums. Linke Lunge hyperämisch, sonst ebenso wie rechte ohne Besonderheiten.

18. 1886. No. 57. Frau, 48 Jahre.

Generalisirte eitrige Peritonitis nach Operation eines Uterusfibroms. Leichte adhäsive und trockene Pleuritis rechts.

19. 1886. No. 214. Frau, 31 Jahre.

Septische puerperale Endometritis. Eitrige Metritis und Parametritis. Allgemeine eitrige Peritonitis. Rechtsseitige serofibrinöse und adhäsive Pleuritis.

Aus der Bauchhöhle ergiesst sich ½ Liter grünlichen Eiters von fadem süsslichem Geruch. Peritonäum überall mit eitrigen Pseudomembranen bedeckt. Der Leber zeigen sich ebenfalls eitrige Pseudomembranen aufgelagert. Linke Lunge und Pleura normal. Rechte Pleura glanzlos. Der ganze Unterlappen mit fibrinösen Pseudomembranen bedeckt. Frische Adhärenzen zwischen den Lappen. Rechte Lunge stark hyperämisch.

20. 1887. No. 170. Frau, 31 Jahre.

Diffuse eitrige Peritonitis nach Operation einer linksseitigen Ovarialcyste. (Im Abdomen findet sich wenig dünne eitrige Flüssigkeit.) Doppelseitige trockene und adhäsive Pleuritis. Lungenödem.

21. 1888. No. 146. Mann, 63 Jahre.

Chronische interstitielle Hepatitis. Diffuse chronische productive und acute serofibrinöse Peritonitis. Auch rechtsseitige serofibrinöse Pleuritis.

Leib stark aufgetrieben. Bei der Eröffnung ergiessen sich mehr als 12 Liter trüber Flüssigkeit mit zahlreichen Fibrinflocken. Die Darmserosa hat an manchen Stellen ein höckeriges Aussehen; sie ist überall glanzlos und mit mehr oder weniger dicken fibrinösen Pseudomembranen bedeckt. Die Leber ist klein, höckerig, Es finden sich zahlreiche Adhärenzen mit den benachbarten Organen, besonders zwischen rechtem Leberlappen und Diaphragma. Linke Pleura normal. Rechte Pleurahöhle enthält eine ziemlich grosse Menge trüber Flüssigkeit. Rechte Pleura an der Basis und am hinteren Rand leicht adhärent. Auf der Oberfläche des rechten Unterlappens und ebenfalls zwischen Mittel- und Unterlappen constatirt man zahlreiche frische fibrinöse Pseudomembranen. Die Lungen sind stark ödematös.

22. 1890. No. 50. Mann, 48 Jahre.

Perforation des Processus vermiformis. Generalisirte eitrige Peritonitis. Bronchopneumonische Heerde in der linken Lunge. Serofibrinöse Pleuritis nur rechts.

In der Bauchhöhle mässige Menge eitriger Flüssigkeit. Der Processus vermiformis zeigt 3 umschriebene Perforationen. Darmschlingen unter einander verklebt und mit eitrigen Pseudomembranen bedeckt. Die Leber ist sehr voluminös. Die ganze untere Fläche und die convexe Oberfläche rechts zeigen ebenfalls zahlreiche, aber kleinere fibrinöse Auflagerungen. Die linke Lunge enthält zahlreiche bronchopneumonische Heerde. Es besteht ausgeprägte Hypostase des linken Unterlappens. Ausser einigen subpleuralen Ecchymosen bietet die linke Pleura nichts Anormales. Rechte Pleura stellenweise verdickt und mit fibrinösen Pseudomembranen bedeckt (frische fibrinöse Pleuritis). Auf dem Durchschnitt ausser Hyperämie und Oedem nichts Wesentliches.

23. 1890. No. 195. Mann, 31 Jahre.

Perforirtes Magengeschwür. Generalisirte eitrige Peritonitis. Acute rechtsseitige fibrinöse Pleuritis.

Entsprechend der kleinen Curvatur des Magens constatirt man ein perforirtes Magengeschwür von etwa 5 mm Durchmesser. Die Umgebung des Geschwürs ebenso wie die Darmschlingen sind mit eitrigen Pseudomembranen bedeckt. In den abhängigen Partien des Abdomens findet sich eine mässige Menge eitriger Flüssigkeit von fäculentem Geruch. Die convexe Oberfläche des linken Leberlappens ist blass, die des rechten Leberlappens hyperämisch und mit Pseudomembranen belegt. Das Zwerchfell ist ebenfalls stark hyperämisch. Linke Lunge voluminös, stark hyperämisch.

Linke Pleura normal. Die rechte Lunge weist zahlreiche subpleurale Ecchymosen und frische fibrinöse Pseudomembranen auf. Letztere zeigen sich besonders entsprechend dem vorderen Rand. Sonst nichts Wesentliches.

24. 1892. No. 75. Mann, 51 Jahre.

Tuberculose der Lungen, der Pleuren, des Peritonäum. Perforation des Dünndarms. Generalisirte putrid-eitrige Peritonitis. Frische fibrinöse Pleuritis an der Basis der rechten Lunge.

Zwischen den Eingeweiden finden sich überall zahlreiche, meist ältere Adhärenzen. Die Leber ist in grosser Ausdehnung mit dem Zwerchfell verwachsen. Nur entsprechend der rechten Hälfte des rechten Leberlappens besteht zwischen Leber und Zwerchfell eine Höhle, die mit kothigen Massen erfüllt ist. Eine ähnliche Tasche existirt zwischen Magen und Diaphragma. Das Peritonäum des Beckens und Darms ist mit Tuberkelknötchen übersät. Man constatirt die Perforation einer Dünndarmschlinge, augenscheinlich von aussen nach innen gehend. In der Umgebung finden sich reichliche, kothig imbibirte, fibrinöse Pseudomembranen. Die linke Lunge ist total verwachsen. Auf dem Durchschnitt zeigen sich zahlreiche Cavernen im linken Oberlappen. Einige Käseheerde und einige kleine, hämorrhagischen Infarkten ähnliche Erweichungsheerde im linken Unterlappen. Die rechte Lunge zeigt weniger alte Adhärenzen. Die Pleura ist mit kleinen Tuberkelknötchen übersät. An der Basis der rechten Lunge findet sich eine ganz frische fibrinöse Pleuritis. Auf dem Durchschnitt constatirt man in der rechten Lunge einige ältere und frische tuberculöse Heerde. Sonst nichts Besonderes.

25. 1892. No. 147. Mann, 40 Jahre.

Abdominaltyphus. Perforation eines Darmgeschwürs im unteren Theil des Ileums. Putrid-eitrige generalisirte Peritonitis. Rechtsseitige acute serofibrinöse Pleuritis. Acute Pericarditis. Die Bauchhöhle enthält 2 Liter schmutziger, trüber Flüssigkeit von fäculentem Geruch. Das ganze Peritonäum ist mit schmutzig gefärbten fibrinös-eitrigen Pseudomembranen bedeckt. Die Darmschlingen sind überall unter einander verklebt. Die Leber ist sehr gross und schwer. Der rechte Leberlappen ist ganz mit schmutzigen, grauen Pseudomembranen bedeckt. Linke Pleura normal. Linke Lunge emphysematös, sonst normal. Die rechte Pleurahöhle enthält mehr als ½ Liter trüber, fibrinflockenhaltiger Flüssigkeit. Rechte Pleura besonders an der Basis glanzlos, trocken und rauh. Rechte Lunge ebenfalls emphysematös.

26. 1893. No. 81. Frau, 50 Jahre.

Anämie, grosse linksseitige Ovarialcyste. Kleiner rechtsseitiger solider Ovarialtumor (rechtes Ovarium sammt rechter Tube fest mit der Serosa des kleinen Beckens verwachsen). Generalisirte acute serofibrinöse Peritonitis. Rechtsseitige acute fibrinöse Pleuritis.

In der Bauchhöhle findet sich eine reichliche Menge trüber, leicht nach Koth riechender Flüssigkeit, die grosse Fibringerinnsel enthält. Darmserosa hyperämisch. Darmschlingen unter einander leicht adhärent. Das Peritonäum ist überall mit frischen, fibrinösen Pseudomembranen bedeckt. Die Leber

ist gross, weich. Die Leberserosa ist deutlich verdickt, rauh und glanzlos. Linke Lunge an mehreren Stellen durch alte Verwachsungen adhärent; sonst ohne Besonderheiten. Rechte Lunge bedeckt mit fibrinösen Pseudomembranen. Die pleuralen Lymphgefässe sind stark injicirt. Die Pleura unter den Pseudomembranen ist glanzlos und reflectirt das Licht nicht. Auf dem Durchschnitt constatirt man mässiges Oedem; sonst nichts von Belang.

27. 1893. No. 115. Frau, 24 Jahre.

Eitrige, puerperale Endometritis, eitrige, putride Perimetritis. Generalisirte, acute, serofibrinöse, putride Peritonitis. Rechtsseitige, eitrige, putride Pleuritis. Acute Pericarditis.

Aus der Vagina entleert sich stinkende Flüssigkeit. In der Bauchhöhle findet man etwa 1 Liter trüber, übelriechender, fibrinöse Fetzen enthaltender Flüssigkeit. Die den Uterus bekleidende Serosa ist deutlich getrübt und gelblich verfärbt. Linke Lunge und linke Pleura, abgesehen von einigen alten Adhärenzen, normal. Rechte Pleurahöhle enthält ziemlich viel eitriger, übelriechender Flüssigkeit. Beide Pleuren rechts an der Spitze und im Bereich des Oberlappens fest verwachsen. Der nicht verwachsene Theil ist mit fibrinösen Pseudomembranen bedeckt. Rechte Lunge im Bereich des Unterlappens atelektatisch, sonst ohne Besonderheiten. Im Pericard findet sich eine geringe Menge trüber, flockiger Flüssigkeit. Das Epicard ist deutlich getrübt.

28. 1893. No. 153. Mann, 24 Jahre.

Malariakachexie; folliculäre Enteritis; Phlebitis und Periphlebitis der rechten Femoralvene. Generalisirte eitrige Peritonitis. (Im Abdomen findet sich eine reichliche Menge eitriger, zahlreiche Fibrinflocken und eitrige Fetzen enthaltender Flüssigkeit.) Leichte doppelseitige fibrinöse Pleuritis besonders an der Basis der Lungen.

Die Leberserosa ist matt und glanzlos. Die subcapsulären Lymphgefässe sind stark injicirt und bilden deutliche, weissgefärbte Ramificationen. Sonst nichts von Belang.

29. 1893. No. 231. Frau, 21 Jahre.

Rechtsseitige Pyonephrose. Operation. Acute, generalisirte, fibrinös-eitrige Peritonitis. Rechtsseitige acute fibrinöse Pleuritis.

In der rechten Weichengegend ist das Peritonäum incidirt; man gelangt hier in eine faustgrosse, mit Blut und Eiterfetzen ausgefüllte retroperitonäal gelegene Höhle. Die Darmschlingen sind überall unter einander verklebt und mit fibrinös-eitrigen Pseudomembranen bedeckt. Der untere Theil des Colon descendens ist fest mit der Bauchwand verwachsen. Beim Loslösen fällt man in eine mit Eiter gefüllte Höhle. Leber, Magen, Milz und Darmschlingen sind durch zahlreiche strangförmige Adhärenzen unter einander verbunden. Zwischen diesen Strängen findet sich eine ziemlich reichliche Menge eitrig-fibrinöser Fetzen. Die convexe Fläche der Leber ist durch zahlreiche, theils organisirte, theils fibrinöse Membranen am Diaphragma adhärent. Linke Lunge normal. Linke Pleura zeigt einzelne frische Ecchy-

mosen. Unter- und Mittellappen der rechten Lunge mit gelblich verfärbten fibrinösen Pseudomembranen bedeckt. Rechte Pleura glanzlos, rauh. Rechter Mittel- und Unterlappen atelektatisch.

30. 1893. No. 278. Frau, 38 Jahre.

Puerperale Geschwüre am äusseren Muttermund. Puerperale eitrige Endometritis, Metritis, Para- und Perimetritis des Uterushalses. Trübe Schwellung der Musculatur des Uteruskörpers. Acute Salpingitis und Oophoritis. Generalisirte, acute, eitrige Peritonitis. Acute, seropurulente Pleuritis an der Basis der rechten Lunge.

In der Bauchhöhle finden sich etwa $\frac{2}{3}$ Liter eitriger, fibrinöse Fetzen enthaltender Flüssigkeit. Das Peritonäum ist überall mit dünnen, fibrinös-eitrigen Pseudomembranen bedeckt. Die Leber ist gross, von weicher Consistenz. Die convexe Oberfläche des rechten Leberlappens ist hier und da mit dünnen fibrinösen Pseudomembranen belegt. Die peritonäale Fläche des Zwerchfells rechts weist ähnliche fibrinöse Pseudomembranen auf. Die Lymphgefässe an der unteren Fläche des Diaphragmas rechts sind deutlich als gelbe Stränge sichtbar. Die obere Fläche des linken Leberlappens ist vollkommen glatt und normal.

Linke Lunge und linke Pleura völlig normal, ebenso der Herzbeutel. In der rechten Pleurahöhle findet man etwa 300 g seropurulenter Flüssigkeit. Pleura des rechten Unterlappens matt und glanzlos. An der Basis des Unterlappens und auf der Pleura diaphragmatica constatirt man eine reichliche Menge unregelmässig vertheilter, gelblich gefärbter, fibrinöser Pseudomembranen. Ausser Hyperämie und Oedem zeigt die rechte Lunge auf dem Durchschnitt nichts Abnormes.

Fassen wir das Gemeinsame dieser 30 Fälle statistisch zusammen, so ergeben sich folgende Resultate:

30 mal unter 122 Fällen von acuter generalisirter Peritonitis i. e. in 24,59 pCt. der Fälle war eine sichtlich direct von der Peritonitis abhängige acute Pleuritis vorhanden. Bezüglich der Aetiologie vertheilen sich die genannten 30 Peritonitiden wie folgt:

Primäre Peritonitis nach Operation	4 mal
- - ohne nachweisliche Ursache	3 -
Puerperale Peritonitis	8 -
Perforationsperitonitis	10 -
Peritonitis fortgeleitet von anderweitigen Entzündungsheerden	5 -

Die Peritonitis war in diesen Fällen:

serofibrinös	2 mal	
seropurulent	4 -	
purulent .	19 -	(darunter 3 mal purulent-putrid)
putrid . .	5 -	

Reichliches Exsudat wurde beobachtet in 7 Fällen, spärliche Exsudatmengen in 11 Fällen; 12 mal fehlten genauere Angaben.

Die begleitende acute Pleuritis war:

rein trocken, adhäsiv	2 mal	
serofibrinös . . .	19 -	(darunter 2 mal serofibrinös-hämorrhagisch)
seropurulent . . .	3 -	(- 1 - seropurulent-hämorrhagisch)
purulent	6 -	(- 1 - purulent-hämorrhagisch).

Wie man bemerkt, ist der Charakter der begleitenden Pleuritis durchschnittlich ein wesentlich leichterer, als derjenige der ursächlichen Peritonitis, so dass z. B. für die Peritonitiden 19 mal eitrige und nur 2 mal serofibrinöse Entzündung notirt ist, während unter den Pleuritiden fast genau das umgekehrte Verhältniss statt hat.

In 5 Fällen wurde gleichzeitig eine Betheiligung des Pericards constatirt. Die Pericarditis war stets eine sehr leichte und augenscheinlich von der Pleuritis her in continuo fortgeleitete. Im Gegensatz zu den Angaben Schröder's[12], der mit linksseitigen Pleuritiden sehr häufig eine Pericarditis verbunden sah, waren es in unseren Fällen durchweg rechtsseitige Pleuritiden, welche diese Complication aufwiesen.

Was nun die Localisation der Pleuritis anlangt, so handelte es sich unter unseren 30 Beobachtungen um

nur rechtsseitige Pleuritis . .	19 mal
um doppelseitige Pleuritis .	10 -
um rein linksseitige Pleuritis	1 -

In Procenten ausgedrückt betrugen

die nur rechtsseitigen Pleuritiden .	$63\frac{1}{3}$ pCt.	
die doppelseitigen Pleuritiden . .	$33\frac{1}{3}$ -	
die nur linksseitigen Pleuritiden .	$3\frac{1}{3}$ -	aller Fälle.

Wahrscheinlich würde dieses Resultat noch drastischer erscheinen, wenn bei den doppelseitigen Pleuritiden stets auch auf die Stärke der Entzündung bezüglich der rechten und linken Seite genauer geachtet worden wäre. Jedenfalls ist in zwei dieser Fälle die rechte Pleura ausdrücklich als stärker betheiligt angegeben, in keinem Falle hingegen bemerkt, dass linkerseits der Prozess stärker ausgeprägt war als rechts. Immerhin ist schon so die Bevorzugung der rechten Seite auffällig genug, zumal wenn man bedenkt, dass im Allgemeinen die linke Pleura eine grössere Neigung zu selbständigen entzündlichen Erkrankungen aufweist als die rechte (Fräntzel[11], Knoevenagel[27], Eppinger[28]), und wenn man die von Aufrecht[1]

beobachtete Thatsache hinzurechnet, dass die vom kleinen Becken aus auf dem Wege der grossen Lymphstämme an der hinteren Bauchwand fortgeleiteten Pleuritiden in der Regel linksseitige Localisation aufweisen. An dieser Stelle glaube ich noch hervorheben zu sollen, dass das gefundene Resultat für die verschiedenen Formen der Peritonitis annähernd dasselbe bleibt, und dass insbesondere die Aetiologie der Peritonitis keinen Einfluss auf die Betheiligung der einen oder der anderen Pleura erkennen lässt. Es ist dies wichtig, da von Wolbrecht[29] klinisch wenigstens bei acuter Typhlitis und Perityphlitis häufig leichte, in der Regel rechtsseitige Pleuritis beobachtet wurde, ohne dass gleichzeitig auffällige Symptome von generalisirter Peritonitis bestanden.

Leider liegen in der mir zu Gebote stehenden Literatur wenig grössere Statistiken über die Complicationen bei acuten generalisirten Peritonitiden vor, die detaillirt genug wären, um zum Vergleiche und zur Prüfung der Allgemeingültigkeit unserer Erfahrung herangezogen werden zu können. Die hier und da verstreuten Einzelfälle, von denen eine Reihe von Häckel[18] zusammengestellt sind, lassen indess, wie dieser Autor richtig bemerkt, und wie ich schon weiter oben kurz angeführt habe, ein ähnliches Verhältniss erkennen. Häckel's Fälle ergeben in Procenten berechnet, folgende Werthe:

Blos rechtsseitige Pleuritis 75 pCt.; doppelseitige und rein linksseitige Pleuritis je 12,5 pCt. Interessant ist, dass auch in dem ersten genau beobachteten Falle dieser Art, der von v. Recklinghausen[30] secirt wurde, die bestehende Pleuritis diaphragmatica besonders rechts deutlich war. Ebenso beobachtete Spencer Wells[31] bei Ovarialtumoren besonders oft auf der rechten Seite einen pleuritischen Erguss. Haas[32] citirt unter 5 Fällen von Puerperalfieber aus der Jack'schen Klinik 2 Beobachtungen von puerperaler Peritonitis mit Betheiligung der Pleura, und zwar einen Fall mit Pleuropneumonia dextra und einen Fall von reiner Pleuritis dextra.

Ich habe zum Vergleiche aus den Berichten der geburtshülflichen Klinik der Charité pro 1877 bis März 1892, wie ich sie in den Charité-Annalen[33] mitgetheilt fand, alle zur Section gelangten und ausführlicher wiedergegebenen Fälle von puerpe-

raler generalisirter Peritonitis mit Rücksicht auf gleichzeitige Pleuraaffectionen kritisch zusammengestellt. Unter 57 Fällen von generalisirter acuter fibrinöser, purulenter oder putrider Peritonitis finde ich 21mal acute Pleuritis notirt. Fünfmal bestanden indess gleichzeitig mehr oder weniger ausgedehnte acute Lungenaffectionen und in einem weiteren Falle erschien in Anbetracht zahlreicher, überall verstreuter metastatischer Abscesse die metastatische Natur auch der Pleuritis kaum fraglich. Schliessen wir diese 6 Fälle aus, so bleiben 15 Beobachtungen übrig, bei denen mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit die Pleuritis als directe Folge der Bauchfellentzündung zu betrachten ist (also in 26,3 pCt. der Fälle).

Unter diesen 15 Fällen wurde constatirt:

rechtsseitige Pleuritis . .	8 mal	($53\frac{1}{3}$ pCt.)
doppelseitige Pleuritis . .	6 -	(40 -)
linksseitige Pleuritis . .	1 -	($6\frac{2}{3}$ -).

Die Uebereinstimmung dieser Werthe mit dem von uns gefundenen Verhältniss ist unverkennbar.

Von selbst drängt sich uns — die Richtigkeit der citirten Resultate als bewiesen angesehen — die Frage auf, existiren irgend welche anatomische Einrichtungen oder Besonderheiten, welche das Ueberwiegen der rechtsseitigen Pleuritiden bei acuter generalisirter Peritonitis zu erklären vermögen? Die Anordnung der Lymphgefässe und die Vertheilung der Stomata ist für beide Hälften des Zwerchfells dieselbe, wenigstens habe ich eben so wenig, wie Häckel[18] eine Angabe über Verschiedenheiten in diesem Arrangement zwischen rechts und links auffinden können. Häckel kommt bei der Erörterung dieser Frage zu dem Resultat, dass möglicherweise das Ligamentum teres der Leber dabei eine Rolle spielt. Er stützt sich hierbei auf zwei Beobachtungen von carcinomatöser Peritonitis mit Betheiligung des Diaphragmas und der rechten Pleura, bei denen das Ligamentum teres „unverhältnissmässig dicht mit Carcinomknötchen besetzt“ war. Sicherlich bestehen zwischen der Ausbreitung carcinomatöser und der Verbreitung rein entzündlicher Prozesse von der Bauchhöhle zur Pleura gewisse Analogien, doch zeigt die Ausbreitung der Neubildungen auf dem Wege der Lymphbahnen meinen Beobachtungen nach eine Reihe wesentlicher Besonder-

heiten, welche beide Verbreitungsarten durchaus nicht identisch erscheinen lassen. Ich werde auf diesen Punkt weiter unten noch kurz zurückkommen. Jedenfalls aber habe ich für die entzündlichen Affectionen etwas Analoges nicht in auffälliger Weise beobachten können.

Zur Entscheidung dieser Frage habe ich schon vor längerer Zeit eine Reihe von Thierversuchen angestellt. Aus äusseren Gründen benutzte ich dazu Ratten, bei denen ich durch Injection von Bakterienreinculturen (zumeist wurde Bacterium coli verwandt) unter gleichzeitiger mechanischer Reizung des Bauchfells acute Peritonitis erzeugte. Ohne auf diese Versuche im Einzelnen näher einzugehen, hebe ich nur im Allgemeinen hervor, dass dieselben zunächst nicht zu einem den an der menschlichen Leiche gewonnenen Erfahrungen direct analogen Resultat führten. Es gelang mehrfach acute Diaphragmatitis und in zwei Fällen auch leichte serofibrinöse Pleuritis zu erzeugen, ohne dass dabei eine Bevorzugung der rechten Seite hätte constatirt werden können. Trotzdem waren diese Versuche für mich insofern lehrreich, als sie, wie ich glaube, einen Fingerzeig abgaben für die Erklärung der beim Menschen gefundenen Bevorzugung der rechten Pleura. Bekanntlich ist die Leber der Ratten, wie die der übrigen Nagethiere viellappig und in Form eines abgestumpften Kegels im Allgemeinen symmetrisch angeordnet. Nicht selten fand ich sogar die linke Hälfte voluminöser als die rechte. In mehreren Fällen von generalisirter Peritonitis konnte ich bei bei meinen Ratten nun beobachten, dass gerade der oberste Leberlappen, der etwas links von der Mittellinie gelagert war, sich mit dicken Pseudomembranen bedeckt fand, und dass dementsprechend auch die correspondirende Zwerchfellpartie analoge fibrinöse Pseudomembranen aufgelagert zeigte. Demgemäss fand ich in zwei dieser Fälle auch linksseitige leichte serofibrinöse Entzündung an der Pleura diaphragmatica. Mutatis mutandis ganz analoge Verhältnisse weisen nun eine Reihe unserer Autopsieberichte auf.

Entsprechend dem Ueberwiegen des rechten Leberlappens über den linken beim Menschen — von Cruveilhier[34] wird das Verhältniss von 6 : 1 angegeben — zeigte sich gerade hier, d. h. auf der Oberfläche des rechten Leberlappens eine besonders

starke Auflagerung von Pseudomembranen. Besonders lehrreich nach dieser Richtung sind die Fälle 8, 11, 13, 17, 19, 22, 23, 24, 25, 29, 30. Dem rechten Leberlappen nun schmiegt sich das Diaphragma im Bereich seiner rechten Hälfte enge an. Der rechte Leberlappen ist demgemäss stark convex, während der linke mehr oder weniger eben erscheint. Dazu kommt die Consistenz der Leber. Wenn schon dieses Organ „eben so wenig als starrer Körper angesehen werden kann, wie Magen und Milz“ (Hasse[35]) — einen Beweis dafür bieten auch die sogenannten Zwerchfellsfurchen der Leber, die sich ebenfalls fast ausnahmslos rechts finden —, so ist doch seine Consistenz bedeutend weniger weich, und es ist die Möglichkeit gegeben, dass ein Theil des auf der Oberfläche der Leber abgelagerten entzündlichen Materials ganz mechanisch in das Zwerchfell eingerieben wird und von hier aus Dank den rhythmischen Zusammenziehungen dieses Muskels zur Pleura gelangt.

Kurz, ich glaube aus meinen Thierversuchen ebenso wie aus den Beobachtungen an der menschlichen Leiche schliessen zu müssen, dass der Leber bei der Fortleitung entzündlicher Prozesse von der Peritonäal- zur Pleurahöhle eine wichtige Rolle zukommt, sei es, dass der peritonitische Prozess in continuo auf die Leberserosa sich fortpflanzt, oder dass, wie in der Mehrzahl der Fälle, der capilläre Raum zwischen Leberconvexität und Zwerchfell ein Ansammeln von Entzündungsprodukten gerade hier begünstigt. Jedenfalls habe ich mehrfach in unseren Fällen von generalisirter Peritonitis zwischen Leber und Diaphragma wahre Eiterdepots beobachten können. Der innige und ausgedehnte Contact zwischen rechter Leberhälfte und der rechten Hälfte des Zwerchfells würde dann weiterhin die Uebertragung der Entzündung durch die Stomata nach der rechten Pleura einfach erklären.

Für diese Auffassung spricht auch die Thatsache, dass in dem einzigen Falle (14), in welchem bei generalisirter (eitriger) Peritonitis ausschliesslich linksseitige Pleuritis bestand, nur der Oberfläche des linken Leberlappens, welcher zudem durch alte Adhärenzen an der linken Hälfte des Zwerchfells fixirt war, eitrige Pseudomembranen aufgelagert sich zeigten, und dass in diesem Falle die Leber sehr voluminös war.

Wenn schon die Kenntniss dieser Thatsachen zunächst wesentlich ein wissenschaftliches Interesse besitzt, so dürfte sie doch auch einer gewissen praktischen Bedeutung nicht ganz entbehren. Ich denke dabei weniger an prophylaktisch-therapeutische Maassregeln, obwohl die von uns gefundenen Verhältnisse schliessen lassen, dass in Fällen von acuter generalisirter Peritonitis, in welchen es das Allgemeinbefinden zulässt, durch Lagerung des Kranken auf die rechte Seite und die damit verbundene Herabsetzung der Thätigkeit der rechten Zwerchfellhälfte die Gefahr der Verbreitung des entzündlichen Prozesses zur Pleura hin herabgesetzt sein dürfte. Natürlich würde dabei für gleichzeitige Hochlagerung der rechten Weichengegend Sorge getragen werden müssen, da sonst rein mechanisch eine Ansammlung des Secrets gerade hier stattfinden würde. Einen grösseren Werth scheinen mir die Resultate unserer Statistik in diagnostischer Hinsicht zu haben, insofern, wie ich glaube, eine im Verlauf von acuter generalisirter Peritonitis auftretende Pleuritis bei rechtsseitigem Beginn mit grosser Wahrscheinlichkeit als direct fortgeleitet und nicht von einer Lungenaffection abhängig oder auf metastatischem Wege entstanden angesehen werden darf.

Ich habe meine Untersuchungen ebenfalls auf die mir zu Gebote stehenden Fälle von tuberculöser und carcinomatöser Peritonitis ausgedehnt und erlaube mir über die dabei gewonnenen Resultate anhangsweise ganz kurz zu berichten. Selbstredend habe ich bei dieser Untersuchung alle acuten miliaren Formen dieser Erkrankungen ausgeschlossen.

Unter 49 Fällen von ausgedehnter tuberculöser Peritonitis fand ich in 30 Fällen Betheiligung der Pleuren notirt. Doch war in diesen Fällen die Pleuritis augenscheinlich zumeist überhaupt nicht direct von der Peritonitis abhängig, oder aber es liess sich eine Kette von tuberculösen Lymphdrüsen von der Bauchhöhle zum Pleuraraum deutlich verfolgen. Nur in 3 Fällen liess sich die Pleuritis mit Sicherheit als direct durch das Diaphragma von der Peritonitis aus fortgeleitet bezeichnen. Zudem war in zweien dieser Fälle (beide mit rechtsseitiger Pleuritis) die Pleuraentzündung makroskopisch wenigstens nicht tuberculöser Natur, so dass sich in diesen Fällen blos der rein entzünd-

liche Factor der tuberculösen Peritonitis durch das Zwerchfell hindurch auf die rechte Pleura fortgesetzt hatte. In dem dritten Falle hatte der tuberculöse Prozess augenscheinlich durch das Diaphragma hindurch auf beide Pleuren übergegriffen.

Jedenfalls also ist unseren Beobachtungen nach ein directer Zusammenhang zwischen Peritonäal- und Pleuraaffection auf dem Wege der Zwerchfellstomata für die tuberculösen Prozesse recht selten.

Von carcinomatösen Peritonitiden konnte ich für denselben Zeitraum 23 Fälle zusammenstellen, unter welchen 7mal die Pleura augenscheinlich secundär mit Carcinomknoten übersät war und zwar 6mal doppelseitig, 1mal blos rechtsseitig. In 6 dieser Fälle war gleichzeitig die Leberserosa und dementsprechend auch das Zwerchfell mit Carcinomknötchen durchsetzt, doch liess sich gleichzeitig und in dem siebenten Falle ausschliesslich eine Kette von carcinomatösen Lymphdrüsen von der Bauchhöhle zum Thorax verfolgen. In 7 weiteren Fällen war nur das Zwerchfell betheiligt; 2mal besonders links, 3mal in seiner ganzen Ausdehnung mit Carcinommetastasen durchsetzt, ohne dass dieselben bereits bis zur Pleura diaphragmatica durchgedrungen waren. Gerade in diesen Fällen liess sich makroskopisch wie mikroskopisch erkennen, dass bei den carcinomatösen Prozessen nicht so sehr ein passives Transportirtwerden, als vielmehr ein actives Fortwuchern innerhalb der Lymphbahnen in Betracht kommt, so dass demgemäss die Ausbreitung des Carcinoms innerhalb des Zwerchfells wesentlich der Fläche nach und weniger dasselbe blos durchquerend statt hat.

Jedenfalls liess sich, wie schon erwähnt, in der Mehrzahl der mit secundärem Pleuracarcinom complicirten Fälle die Lymphdrüsenverkettung entlang der Wirbelsäule als Verbreitungsweg mit grosser Sicherheit ansprechen. Immerhin kommt jedoch eine directe Fortpflanzung durch das Diaphragma vor. Bezeichnend hierfür ist schon die Thatsache, dass sehr oft die Carcinomknötchen auf der unteren Fläche des Zwerchfells, besonders die der rechten Hälfte entsprechenden, den genauen Abdruck analoger Knoten auf der Oberfläche des rechten Leberlappens bilden. In einem unserer Fälle (1881. No. 6) fanden sich genau entsprechend analogen Tumoren der Leberserosa Carcinomknoten in der rechten

Hälfte des Diaphragmas und augenscheinlich von hier aus carcinomatöse Erkrankung der rechten Pleura diaphragmatica und pulmonalis, während die linke Pleura nachweislich auf dem Wege der Lymphbahnen entlang der Wirbelsäule carcinomatös inficirt worden war.

Es lassen sich somit zwischen den acuten, generalisirten, rein entzündlichen Peritonitiden und den mehr chronischen, tuberculösen und carcinomatösen bezüglich Mitbetheiligung der Pleura, so weit unsere Beobachtungen einen Schluss erlauben, keine weitergehenden Analogien aufstellen.

Literatur.

1. Aufrecht, Patholog. Mittheilungen. Magdeburg 1881. No. I. S. 97.
2. Demons, Epanchement pleural dans les kystes de l'ovaire. Bull. de la soc. de chirurgie. 1887.
3. Potain, Fluxions pleuro-pulm. d'origine réflexe. Semaine médicale. 1883. 17 sept.
4. Sänger, Drei Fälle pleuroperforativer Peritonitis u. s. w. Arch. für Heilkunde. 19. Jahrgang. 1878. S. 246.
5. v. Recklinghausen, Zur Fettresorption. Dieses Archiv. 1862. Bd. 26. S. 172; und Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben. 1871. Bd. I. S. 222.
6. Rajewsky, Ueber Resorption am menschlichen Zwerchfell bei verschiedenen Zuständen. Dieses Archiv. 1875. Bd. 64. S. 186; und Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1874. No. 34.
7. Schweigger und Dogiel, Ueber die Peritonäalhöhle bei Fröschen und ihren Zusammenhang mit dem Lymphgefässsystem. Bericht d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. Leipzig 1866. Bd. XVIII. S. 247.
8. Ludwig und Schweigger-Seidel, Ueber das Centrum tendineum des Zwerchfells. Ebendaselbst. S. 362.
9. Klein und Burdon-Sanderson, Zur Kenntniss der Anatomie der serösen Häute u. s. w. Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1872. No. 2. S. 17 ff.
10. Waldeyer, Ueber das Vorkommen von Bakterien bei der diphtherischen Form des Puerperalfiebers. Arch. f. Gynäkologie. 1872. Bd. III. Heft 2. S. 293.
11. Fräntzel, Krankheiten der Pleura. Ziemssen's Handb. der spec. Path. und Ther. 1878. Bd. IV. 2. Hälfte. S. 363.
12. Schröder, Lehrb. der Geburtshülfe. 9. Aufl. 1886. S. 764.
13. Spiegelberg, Lehrb. der Geburtshülfe. 2. Aufl. S. 662.
14. Strümpell, Lehrb. der spec. Path. und Ther. 4. Aufl. Leipzig 1887. Bd. I. S. 383.

15. Lawson Tait, Transact. of the med. and chirurg soc. of London. Dez. 1891. Siehe Medical Record. 1891. p. 751.
16. Gerhardt, Die Pleuraerkrankungen. Deutsche Chirurgie. 1892. Lief. 43. S. 9.
17. Doran, Transact. of the patholog. soc. of London. 1880.
18. Häckel, Ueber Affectionen der Pleura bei Erkrankungen der weiblichen Sexualorgane. Inaug.-Diss. Strassburg 1883.
19. Spencer Wells, Doublin quarterly journ. of med. sc. XXVIII. p. 278.
20. Leyden, Ueber Pyopneumothorax subphrenicus. Berl. klin. Wochenschr. 1879. S. 663.
21. Neusser, Zur Casuistik des Pyopneumothorax subphrenicus. Wiener med. Wochenschr. 1884. No. 44—47.
22. Deschamps, La péritonite périhépatique enkystée. Thèse de Paris. 1886.
23. Ponfick, Anatom. Studien über den Typhus recurrens. Dieses Archiv. Bd. 60. S. 173.
24. Davillé, Pleurésie et Périsplénite dans la fièvre typhoïde. Thèse de Paris. 1886.
25. Scheurlen, Ueber Pyothorax subphrenicus. Charité-Annalen. 1889. Bd. XIV. S. 158.
26. Audeoud, Pyopneumothorax sous-diaphragmatique etc. Revue médic. de la Suisse romande. 1891. p. 650.
27. Knoevennagel, citirt nach Gerhardt (16). S. 6.
28. Eppinger, Sectionsergebnisse aus der Prager patholog. Anstalt. Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilk. Prag 1872. III. S. 125.
29. Wolbrecht, Ueber Pleuracomplicationen bei Typhlitis und Perityphlitis. Inaug.-Diss. Berlin 1891.
30. v. Recklinghausen, Würzb. med. Zeitschrift. 1866. 7. Bd. Heft 5 und 6. S. 2.
31. Spencer Wells, Diseases of the ovaries. 1872. p. 88.
32. Haas, Bericht von der med. Klinik d. Herrn Prof. Jaksch. Vierteljahrsschrift f. prakt. Heilk. Prag 1875. III. S. 1.
33. Charité-Annalen. Berlin. Bd. IV 1879 bis Bd. XVIII 1893, Jahresberichte der geburtshülflichen Klinik, und: Runge, Bemerkungen über eine Puerperalfieberepidemie in der geburtshülfl. Klinik der Charité. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1880. 5. Bd. S. 195.
34. Cruveilhier, Traité d'anatomie descript. Paris 1874. Tom. 2. p. 181.
35. Hasse, Ueber die Bewegungen des Zwerchfells und ihren Einfluss auf die Unterleibsorgane. Arch. f. Anat. und Physiolog. 1886. Anatom. Abtheilung. S. 204.

XVII.
Beitrag zur Aetiologie der Nephritis (Experimentelle Nephritis von bakterischem Ursprung).

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Königl. Universität zu Palermo.)

Von B. Pernice, Privatdocenten und Sector am Path. Inst. und G. Scagliosi, Assistenten am Path. Inst.

(Hierzu Taf. XIV.)

In zwei, früher in diesem Laboratorium ausgeführten Arbeiten, von denen die eine über die Ausscheidung der Bakterien aus dem Organismus[1]), die andere über den Einfluss der Urinsecretion in der Entwickelung der Infectionskrankheiten[2]) handelte, haben wir die verschiedenen Alterationen geschildert, welche sich in den Nieren in Folge des Durchgangs der Mikroorganismen etabliren. In diesen Arbeiten ist es uns gelungen, mit genügender Sicherheit festzustellen, dass in Folge des Eindringens sowohl pathogener, als auch nichtpathogener Mikroorganismen die Nieren der Versuchsthiere beständig verändert werden. Die Alterationen beginnen sofort, da wir sie schon 2 Stunden nach der subcutanen Impfung eintreten sahen; sie gehen der Ausscheidung der Mikroben voran, indem sie die günstigen Umstände für den ungehinderten Ausgang der Bacillen aus den Bowman'schen Kapseln in die Harnkanälchen und somit den Weg zu ihrer Ausscheidung einleiten. Diese Veränderungen, über welche wir weiter unten genauer sprechen sollen, sind entzündlicher Natur und mehr oder weniger schwer; sie verfolgen ihren Lauf, wenn die Entzündungserreger, d. h. die Bakterien, den Körper verlassen haben. Nachdem wir aus diesen Ergebnissen die Thatsache festgestellt hatten, dass der Durch-

[1]) Pernice und Scagliosi, Berl. klin. Wochenschrift. 1893.
[2]) Pernice e Pollaci, La Riforma medica. 1893.

gang der Mikroorganismen die Niere in verschiedenem Grade immer verändert, haben wir uns bemüht, mit besonderer Aufmerksamkeit die verschiedenen Läsionen zu studiren, welche die einzelnen Nierenelemente betreffen; die Resultate theilen wir als Beitrag zur Kenntniss der in ihrem Anfang und in ihrer weiteren Ausbildung studirten infectiösen Nephritis mit, was auf experimentellem Wege besser gelingt.

Wir benutzten zu diesem Zwecke verschiedene Keime, deren Bouilloncultur den Thieren (Meerschweinchen, Kaninchen, Hunden) in verschiedener Menge, ½—2 ccm, je nach dem Körpergewicht des Thieres, subcutan, in den Bauchfellraum oder direct in die Gefässe eingespritzt wurde. Die Thiere wurden dann in verschiedener Zeit getödtet, oder wir warteten, bis sie an Infection zu Grunde gingen. Die histologische Untersuchung der Nieren wurde zuerst bei noch lebenswarmem Zustande der Organe ausgeführt, dann nach der Härtung und Anwendung der üblichen Färbungen vollendet. Auch wurden Nierenstücke eine Minute lang in Wasser gekocht.

Nun kennen wir vollständig die secundäre infectiöse Nephritis. Es ist auch wohl bekannt, wie die Klinik es uns lehrt, dass bei den meisten Infectionskrankheiten zu einer gewissen Zeit eine Nierenentzündung sich einstellt, aber die wahre primitive infectiöse Nephritis ist noch wenig bekannt; sie ist von Bamberger, Aufrecht, Litten, Babes, Perret, Marin, Schweitzer, Capitain[1]) und Anderen[2]) studirt worden, und dennoch ist ihre pathologische Anatomie nicht ganz festgestellt worden. Die experimentellen, zu diesem Zwecke ausgeführten Untersuchungen sind unzureichend, und wir können mit Recht sagen, dass die Pathogenese der infectiösen Nephritis bis jetzt unklar ist, indem sie bald der directen Wirkung der Mikroben auf die Nierenelemente, bald der Wirkung der löslichen, von den Bakterien erzeugten, mehr oder weniger toxischen Produkte zugeschrieben worden ist.

Milzbrandige Nephritis.

Zwei Stunden nach einer subcutanen Impfung einiger Milzbrandbacillentropfen werden die Nieren von Meerschweinchen leicht hyperämisch, die

[1]) Dieses Archiv, 1887, und Centralbl. f. Bakteriol. 1888.

[2]) Hallopeau, Pathol. gén. 1890. — Coyne, Anat. pathol. 1894.

Epithelien der gewundenen Kanälchen zeigen trübe Schwellung, allerkleinste Hämorrhagien kommen im interstitiellen Gewebe der obersten Schichten der Rindensubstanz vor, einzelne Tubuli und Bowman'sche Kapseln zeigen in ihrem Innern Blutkörperchen, nicht selten Körner und irgend eine wohlerhaltene, von der Kapsel desquamirte Zelle. Vereinzelt kommen Glomeruli zur Ansicht, die vergrössert sind und deren Epithelüberzug nicht mehr deutlich gefärbt ist.

Wenn man das Thier nach 6 Stunden tödtet, so ist die Hyperämie intensiver, hier und da sieht man kleinste Blutungen im interstitiellen Gewebe, die Epithelien der Rindensubstanz erscheinen stärker und in grosser Ausdehnung getrübt. Das Protoplasma der meisten Zellen enthält fettige, vorwiegend albuminoide Körner, und in vielen Zellen fängt es an, glasig zu werden. In den äussersten Schichten der Rindensubstanz sieht man extravasirtes Blut oder Blutpigment; die nächstangrenzenden Tubuli, Kapseln und Glomeruli werden durch das ausgetretene Blut ausgedehnt und comprimirt. Der Kapselraum vieler Glomeruli, besonders derjenigen, die in den innersten Schichten der Rindensubstanz liegen, enthält ein sichelförmiges Exsudat. Die Glomeruli sind im Allgemeinen geschwollen. An vielen Kanälchen sind die Grenzen der Epithelzellen gar nicht mehr sichtbar, an vielen derselben ist das Lumen durch eine körnige Substanz ausgefüllt.

Die Untersuchung der Nieren anderer Meerschweinchen, welche 21 bis 48 bis 100 Stunden nach der ausgeführten Impfung getödtet wurden, ergiebt im Allgemeinen ein dem eben Berichteten gleiches Ergebniss, die Veränderungen sind hier aber mehr verbreitet und intensiver. Um die mit rothen Blutkörperchen und vielen Leukocyten prall angefüllten Gefässe bemerkt man Kapseln und Harnkanälchen, die auch Blutelemente enthalten. Die meisten Kapselräume sind von körnigen Massen erfüllt, welche Epithelzellen einschliessen; diese Exsudation umfasst den Glomerulus, welcher an die Seite gedrückt ist, sichelförmig; an einzelnen Stellen ist das Exsudat so reichlich, dass es etwa $\frac{3}{4}$ des Kapselraumes einnimmt und der Glomerulus zu einem unregelmässigen Knäuel comprimirt erscheint. Das Epithel der Harnkanälchen zeigt sich blass, körnig, da die Kernfärbung nicht gelungen ist. Innerhalb mancher Epithelzellen findet sich hier gelbes Pigment, welches den Eindruck, als ob es aus ganz frisch zerfallenen rothen Blutkörperchen entstamme, um so mehr macht, als man neben ihm innerhalb der Harnkanälchen auch noch unveränderte Blutkörperchen antrifft. Manche Tubuli contorti und Henle'sche Schleifen enthalten eine körnige, manchmal hyaline Substanz, welche hie und da abgestossene Epithelzellen einschliesst.

Bei dem nach 100 Stunden gestorbenen Meerschweinchen haben wir in den Nieren ausser den oben geschilderten Veränderungen beobachtet, dass das Epithel sowohl in den meisten gewundenen Kanälchen, als auch in der Mehrzahl der Kapseln durch Blut comprimirt ist. An manchen Harnkanälchen ist ein Theil der Zellen an ihrem freien Rande wie zerfressen oder ausgezackt, andere Zellen zeigen sich verfettet, wieder andere sind von der Wand losgelöst und befinden sich im Lumen der Kanälchen

zwischen Blutkörperchen und Exsudat. Einzelne Glomeruli sind von ihrem Epithel ganz entblösst.

Die Bacillen sind nur an denjenigen Stellen zu sehen, wo Blutelemente anwesend sind, nehmlich in den Gefässen und in denjenigen Kapselräumen und Harnkanälchen, welche Blutkörperchen enthalten.

Wenn die pathogenen Mikroorganismen aus den Geweben verschwunden sind, wie es im Falle von Heilung einer allgemeinen Infection vorkommt, so haben wir 5—6—10 Tage nach der Impfung bei getödteten Hunden bemerkt, dass die Nephritis ihre Ausbildung fortsetzt. Wir haben in den Nieren dieser Thiere Folgendes beobachtet: allgemeine Hyperämie, Hämorrhagie in der Rindensubstanz, im Kapselraum und in den Harnkanälchen, fettige Degeneration des Epithels einzelner Kanälchen, Abschuppung des Glomerulusepithels und kolbenförmiges Aussehen der Randschlingen, hyaline Cylinder im Lumen der Harnkanälchen, Exsudat im Kapselraum, Endo- und Periarteriitis, mässige kleinrundzellige Infiltration im intertubulären und pericapsulären Bindegewebe.

Diese Veränderungen betreffen zunächst und vorwiegend die Rindensubstanz, aber in der Folge in geringem Grade auch die Marksubstanz, wobei die Läsionen sich auf Hyperämie und Anwesenheit von rothen Blutkörperchen im Lumen der Sammelröhrchen beschränken.

Pyocyaneus-Nephritis.

Bei den durch subcutane Impfung inficirten Meerschweinchen bemerkt man in der Niere schon 2 Stunden nach der Inoculation eine geringe rundzellige Infiltration um die Kapseln herum. Die Congestion der Gefässe ist bedeutend, hauptsächlich in dem Gewebe neben der Kapsel. Das Epithel der Tubuli, besonders das der gewundenen, ist geschwollen, trüb. Die Glomeruli zeigen partielle beginnende Veränderungen, welche bei einzelnen aus Abstossung des zelligen Ueberzugs, bei anderen aus einem Homogenwerden mit vermindertem Färbungsvermögen der Kerne, bei wieder anderen, obgleich selten, aus der Anfüllung des Kapselraumes mit runden, glasig aussehenden Körnern besteht.

Nach längerer Zeit, nach 4 Stunden, sieht man ausser der Hyperämie Hämorrhagien im interstitiellen Gewebe der Rindensubstanz und in vielen Kapselräumen. Das Blut dehnt den Kapselraum aus und comprimirt den Glomerulus, es erweitert die Harnkanälchen, deren Epithelzellen kurz erscheinen. Die Epithelzellen der gewundenen Kanälchen und einige der Henle'schen Schleifen zeigen verschwommene Grenzen und färben sich schwach, nicht scharf oder gar nicht.

Nach 12 Stunden enthält der Harn des inficirten Hundes ¼ pro mille Eiweiss und Spuren von Blutfarbstoff. Das Sediment lässt wenige Leukocyten, viele rothe Blutkörperchen, Nierenepithelien, granulirte und epitheliale Cylinder erkennen.

In den Präparaten dieser Nieren sieht man ausser Hyperämie und kleinen Blutungen eine Abnahme des Färbungsvermögens der Epithelzellen, welche an manchen Stellen mit Hämatoidinkörnern belastet erscheinen. Die

Bowman'schen Kapseln sind verdickt, der Kapselraum enthält hyalines Exsudat; innerhalb dieses Exsudats kann man noch einzelne Zellen erkennen. Manche Glomeruli sind von ihrem Epithel entblösst, so dass die Randschlingen geschwollen, glasig, durchsichtig, kolbenförmig aussehen.

Die Schnitte zeigen viele Kanälchen, die mit Blutkörperchen ganz angefüllt sind; in einigen Kanälchen, besonders gewundenen, ist das Epithel von der Wand abgeschuppt oder im Beginn der Ablösung.

Nach 24 Stunden (Hund) bemerkt man bei frischer Untersuchung der Nieren eine auffällige fettige Degeneration der Epithelien. Die Hyperämie ist im Allgemeinen weniger intensiv, und man bemerkt nur Spuren von stattgehabten Hämorrhagien. An Schnitten aus gehärteten Stücken sieht man Alterationen, welche die Glomerulonephritis kennzeichnen. Das Epithel aller Harnkanälchen ist blass, trübe, zum Theil wie ausgezackt; dieser letzte Umstand ist besser an dem freien Rande des Protoplasma wahrzunehmen. Das Lumen der meisten Kanälchen zeigt sich erweitert, es ist mit einer körnigen Substanz gefüllt, welche hie und da veränderte Epithelzellen einschliesst, die manchmal die Gestalt von Cylindern annehmen. Einzelne gewundene Tubuli und Kapselräume sind stark erweitert und enthalten in ihrem Lumen körnige Substanz und zellige Elemente, welche vielleicht wegen erschwerter Ausströmung an manchen Stellen angehäuft worden sind. Die Glomeruli erscheinen blass, sie zeigen eine glänzende, kolbenförmige Randlinie. Das Exsudat ist in manchen Kapselräumen so ausgedehnt, dass es den Glomerulus verunstaltet und denselben zu einem unregelmässigen Knäuel comprimirt.

Nach 62 Stunden (Hund) wird die Hyperämie mässig, sie ist nur auf die obersten Schichten der Rindensubstanz beschränkt. Man sieht Zeichen von stattgehabten Hämorrhagien, indem die zelligen Elemente Pigment- und Hämatoidinkörner enthalten. Das Epithel einzelner Kanälchen sieht regenerirt aus, das der meisten gewundenen und der Schleifenschenkel ist dagegen in mehr oder weniger grosser Ausdehnung abgestossen, und die entsprechenden Tubuluswände haben eine Verdickung erfahren; sie zeigen Reichthum an Kernen. An denjenigen Stellen, wo eine gewisse Anzahl dieser entblössten Tubuli vorhanden ist, kleben die Wände derselben an einander und täuschen eine Hyperplasie des intertubulären Bindegewebes vor; auch bilden sie zwischen den übrigen Tubuli Stellen, welche einem hyperplastischen Gewebe ähnlich sehen. Die Bowman'schen Kapseln sind gleichfalls verdickt, manche darunter bieten ein leeres und sehr enges Lumen dar, die Glomeruli sind von ihrem Epithel entblösst und sehen atrophisch blass aus.

Ein Thier (Hund) starb nach einer subcutanen Impfung von B. pyocyaneus nach 15 Tagen. Wir fanden in den Nieren ausgesprochene Veränderungen, welche die Glomerulonephritis charakterisiren. Hyperämie und Hämorrhagien fehlen vollständig. Wir haben Folgendes bemerkt: Verdickung des äusseren Blattes der Bowman'schen Kapsel, welche blätterig aussieht und reich an Kernen und kleinen Rundzellen ist; sie zeigt noch kleine

Höhlungen, welche Blutelemente enthalten. In allen Kapselräumen ist Exsudat vorhanden, welches mehr oder weniger vollständig den Glomerulus umgreift; dieser letztere ist verkleinert und mit atrophischen Schlingen versehen, so dass er nachher ein homogenes kernarmes Knötchen bildet, welches nicht mehr als Malpighi'sches Körperchen zu deuten ist. Der Binnenraum vieler Glomeruli ist von kleinen Elementen erfüllt, die zwischen der Innenfläche der Kapsel und der Oberfläche des Glomerulus eine mehr oder minder mächtige streifige Schicht bilden, welche durch Wucherung und Desquamation des Kapselepithels entstanden ist, und an manchen Stellen bedeutend den Glomerulus comprimirt (produktive Capsulitis).

Das Epithel der Harnkanälchen (der gewundenen und der Henle'schen Schleifen) ist im Allgemeinen nur schwach gefärbt, ganz oder zum Theil abgestossen, die Wände der leeren Tubuli kleben an einander und bilden wahre Bänder, welche eine Hyperplasie des intertubulären Bindegewebes vortäuschen. Zwischen Harnkanälchen, welche ihren Epithelüberzug noch aufweisen, und leeren Tubuli nimmt man kleine säulenförmig angeordnete Zellen wahr, die, ihrer Einrichtung nach, neugebildete Harnkanälchen sind. Die Arterien zeigen ausgesprochene Endoarteriitis. Die Nierenveränderungen sind also in diesem Thiere verbreitet; sie erreichen einen höheren Grad in der Rindensubstanz, aber in abnehmender Intensität betreffen sie auch die Marksubstanz.

Staphylococcus pyogenes aureus-Nephritis.

Nur in einem Falle haben wir nach Einbringung des Staphyl. pyog. aur. eine metastatische Heerdnephritis beobachtet. Bei anderen Versuchsthieren erhielten wir ausgedehnte entzündliche Veränderungen.

Ein Thier (Hund) wurde 18 Stunden nach einer intravenösen Impfung getödtet. Die histologische Nierenuntersuchung liess Folgendes beobachten: ausgedehnte Blutungen, besonders im interstitiellen Gewebe der Rindensubstanz, und Endoarteriitis. Das Epithel der Tubuli in der Rindensubstanz zeigt sich trübe, geschwollen, fettig degenerirt, die Kernfärbung ist nicht wohl gelungen, manche Zellen der Tubuli contorti haben in ihrem Protoplasma Vacuolen und fettige Körner, das Lumen enthält körnige Massen. An den Glomeruli sind ziemlich erhebliche Veränderungen nachzuweisen. In einer Reihe derselben sieht man Ablösung mancher Epithelzellen, deren einige sich kolbenförmig abheben; die entsprechenden Kapselräume enthalten eine kleine Menge von körnigem Exsudat, innerhalb derselben erkennt man auch desquamirte und verfettete Zellen.

Die histologische Untersuchung der Nieren eines 24 Stunden nach der Impfung getödteten Hundes ergiebt im Allgemeinen ein dem eben Berichteten gleiches Ergebniss.

36 Stunden nach der Impfung fanden wir im Harn Eiweiss in der Menge von 2 pro mille, und im Sediment fettig degenerirte und trüb geschwollene Nierenepithelien, vereinzelte Leukocyten, viele rothe Blutkörperchen, einige Epithelcylinder und viele Traubenkokken (Gram'sche Färbungsmethode).

An den aus frischen Nieren hergestellten mikroskopischen Schnitten sieht man starke Hyperämie, Hämorrhagien, trübe Schwellung und fettige Degeneration der Epithelzellen. An den aus gehärteten Nierenstücken stammenden Schnitten bemerkt man noch Blutkörperchen im Lumen der Harnkanälchen.

Die Epithelzellen sowohl der Rinden-, wie der Marksubstanz sehen blass aus, die Kernfärbung ist schwach und nicht scharf abgegrenzt. Eine grosse Anzahl der Tubuli und der Kapselräume enthält in ihrem Lumen eine körnige Substanz, welche sich in den ersten als Cylinder, in den zweiten als sichelförmiges, den Glomerulus umgreifendes Exsudat gestaltet. In manchen Tubuli contorti und Glomerulusschlingen sind die Epithelzellen hie und da aus ihrem Zusammenhange gelöst, von einander getrennt und zu körnigen Massen umgewandelt. In dem zwischen dem abgestossenen Epithel und der Wand entstandenen Raum sieht man fettige Kügelchen. Zwischen den Tubuli, deren Epithel stark verändert ist, bemerkt man andere Kanälchen, die bald ein leeres oder fast ganz leeres Lumen, bald an einander geklebte Wände darbieten; diese letzten liefern, wenn viele neben einander stehen, den Schein einer stattgehabten Hyperplasie des Bindegewebes. Ferner sieht man viele junge zellige Elemente, welche reihenförmig angeordnet sind und durch ihre intensive Färbung in die Augen fallen, sie sind neugebildete Kanälchen.

Die Glomeruli sind atrophisch, von ihrem Epithel vielfach entblösst, so dass ihre peripherischen Schlingen glasig aussehen; das Exsudat schiebt sich zwischen die Schlingen ein.

Die nämlichen, aber intensivere und mehr ausgebreitete Veränderungen bieten die Nieren eines nach 48 Stunden getödteten Hundes. — Fast alle Tubuli enthalten ein im Centrum liegendes Exsudat, welches hie und da dem veränderten Epithelüberzug anhängt. Manche Epithelzellen sind aus ihrem Zusammenhang theilweise gelöst oder ganz desquamirt. Die Glomeruli zeigen eine ausgesprochene hyaline Degeneration, ihre Gefässschlingen sind theilweise im Schwellungszustande, so dass die einzelnen Zellen sich kolbenförmig abheben und durchsichtig glasig aussehen.

Bei einem 8 Tage nach einer subcutanen Impfung von Staphyl. pyog. aur. gestorbenen Hunde enthielt der Urin Eiweiss und das Sediment bestand aus fettigen Körnern, hyalinen Cylindern und unregelmässigen hyalinen Körperchen. Bei der mikroskopischen Untersuchung ersieht man: bedeutende Verdickung des äusseren Blattes der Kapsel, welches blätterig, glänzend und mit Kernen und spindelförmigen Zellen versehen erscheint. In der Rindensubstanz Atrophie der Glomeruli und der Harnkanälchen, deren Epithelzellen hie und da einen gut erhaltenen Kern zeigen. Das Lumen der Tubuli ist mit körniger Substanz angefüllt, welche aus der Zerstörung des Protoplasma entsteht und innerhalb welcher hyaline Kugeln erkennbar sind. Diese Veränderungen betreffen auch in geringem Grade die Marksubstanz. Die Präparate lassen noch ausgedehnte Stellen erkennen, wo die Tubuli ihres Epithels beraubt sind; an anderen sind die Wände an ein-

ander geklebt und reich an Kernen. Hie und da begegnet man vielen jungen Rundzellen, die fast säulenförmig angeordnet sind und Proliferationsvorgänge der Wandkerne darstellen. Die Gefässe sind mit Blut angefüllt, die erweiterten Arterien zeigen Entzündung aller Häute, besonders der Adventitia.

In der von uns über die Ausscheidung der Bakterien aus dem Organismus veröffentlichten Arbeit wurden die Nierenveränderungen geschildert, welche nach einer subcutanen Impfung von Micrococcus prodigiosus und von Bacillus subtilis entstehen. Wir resümiren hier noch einmal die histologischen Befunde, die wir bei Impfung von M. prodigiosus beobachtet haben, damit wir, da es sich hierbei um nicht pathogene Mikroorganismen handelt, einen Vergleich mit den oben geschilderten und den durch pathogene Bakterien hervorgerufenen anstellen können.

M. prodigiosus-Nephritis (weisse Mäuse).

Zwei Stunden nach der subcutanen Impfung bemerkt man: starke Hyperämie, kleinzellige Infiltration in der äusseren Bindegewebskapsel und in den obersten Rindenschichten, Blut in den Kapselräumen; einzelne Glomeruli zeigen ihren Epithelüberzug im Schwellungszustande, manche Tubuli contorti enthalten Blut, das Epithel derselben ist im Allgemeinen wenig verändert.

Nach 6 Stunden wird die Hyperämie stärker, das Epithel der Rindensubstanz ist zum Theil blass, zum Theil in Anhäufungen von fettigen Körnern umgewandelt. Im Innern vieler Kapselräume und Tubuli contorti findet man Blut. Manche Kapseln lassen in ihrem Lumen die Anwesenheit hyaliner Kügelchen, sowie desquamirter und geränderter Epithelzellen erkennen, die man auch im Lumen vieler Tubuli und Henle'scher Schleifen beobachtet; hier aber sind sie fettig degenerirt.

Nach 12 Stunden haben die Läsionen in der Rindensubstanz bereits einen höheren Grad erreicht. Hier giebt es fleckweise Hämorrhagien, welche einzelne Tubuli und Bowman'sche Kapsel comprimiren und ein sichelförmiges, den Glomerulus umgreifendes Exsudat darstellen.

Stärkere Veränderungen im Sinne einer Ausbreitung des Prozesses und ausgesprochener Entzündung mit Atrophie der zelligen Bestandtheile der obersten Rindenschichten haben wir in den Nieren eines Meerschweinchens beobachtet, welches 7 Tage nach einer subcutanen Impfung getödtet wurde.

Das Studium der Nierenveränderungen, welche durch die von uns angewandten Bakterien (Milzbrandbacillen, B. pyocyaneus, Staphyl. pyog. aur., M. prodigiosus) hervorgerufen worden sind, ergiebt noch einmal, dass der Durchgang der Bakterien zu ihrer

Abscheidung mit dem Urin in den verschiedenen Elementen der Niere anatomisch-pathologische Alterationen mit sich bringt.

Diese Alterationen bilden einen hinreichend klaren, experimentellen Beweis für die durch Bakterien hervorgerufene Glomerulonephritis, die in geringerer Intensität durch die als nicht pathogen angesehenen Keime erzeugt wird, weil sie die injicirten Thiere nicht tödten, auch wenn sie in Menge in's Blut und weiterhin in die Niere gelangen.

Die Alterationen betreffen vorwiegend die Rindensubstanz, ergreifen aber in geringem Grade auch die Marksubstanz; in dieser letzteren sind sie in abnehmender Intensität, je mehr man sich den innersten Schichten nähert.

Der durch die Bakterien hervorgerufene pathologische Prozess beginnt mit Hyperämie, Endoarteriitis und Hämorrhagie; letztere ist immer da und genügt, um den Uebergang der Bakterien aus der Blutbahn in die Kapselräume, Harnkanälchen und weiterhin in den Harn zu ermöglichen. Gleichzeitig beginnt die trübe Schwellung, die fettige, manchmal hyaline Degeneration der zelligen Elemente, die Bildung von Exsudat im Innern der Bowman'schen Kapseln und der Henle'schen Schleifen, sowie von Cylindern, von denen die meisten körnig, andere aber hyalin aussehen. Diese Cylinder rühren von der Zerstörung des Protoplasma, häufig auch der Blutscheiben her, in Folge ihrer fettigen Degeneration.

Dann wird die Hyperämie mässiger, es folgt die Abschuppung der veränderten Tubulus-Epithelzellen, deren Wände jetzt an einander kleben, und an Stellen, wo diese Alteration ausgebreitet stattfindet, bekommt man den Anschein einer stattgehabten Hyperplasie des intertubulären Bindegewebes. Die starke Absetzung von Exsudat und Blut im Innern der Kapselräume bringt Ischämie der betreffenden Glomeruli hervor, die nach erfolgter Abschuppung ihres Ueberzugsepithels atrophisch werden. Die Gefässschlingen werden runzelig, die Epithelkerne verschwinden, sodann wird der Glomerulus kleiner und dichter, oft begegnet man in diesem Stadium partieller Ektasie einzelner Tubuli und Bowman'scher Kapseln, die in Folge der Exsudat- und Epithelzellenanhäufung das Aussehen cystischer Bildungen bekommen. Deshalb wird auch der Ausfluss des Harnes gehindert.

In fortgeschrittenen Stadien der Veränderungen bemerkt man zwischen den Fasern des intertubulären hyperplastischen Pseudobindegewebes die Bildung von zelligen Säulen, die neue Harnkanälchen liefern sollen. Wir haben auch in diesem Stadium die Füllung der Kapselräume mit zelligen Elementen und Atrophie der Glomeruli beobachtet (produktive Capsulitis und Glomerulusatrophie); gleichzeitig ist das die Gefässe umgebende Bindegewebe hyperplastisch, es umgreift die Tubuli, indem es dieselben und die nächstliegenden Glomeruli zur Atrophie bringt.

Diese Veränderungen, hervorgerufen durch die in's Blut gelangten Bakterien, schreiten in progressiver Richtung fort, auch wenn die Mikroorganismen schon die Gewebe verlassen haben, wie es der negative histologische Befund der Nieren und die negative bakteriologische Harnuntersuchung bewies. Dies erklärt den negativen Befund hinsichtlich der Anwesenheit der Mikroben in den Nieren von Individuen, die an gewissen Infectionskrankheiten zu Grunde gehen.

Wir glauben, gestützt auf diese und andere Beobachtungen, dass, wenn die pathogenen oder nichtpathogenen Bakterien in die Blutbahn gelangen, sie immer eine mehr oder weniger beschränkte, mehr oder weniger schwere Nierenveränderung erzeugen, welche der Bakterienausscheidung durch den Harn vorangeht.

Cornil und Babes haben mit Recht hervorgehoben, dass die Nierengefässe eine sehr günstige Einrichtung besitzen, um die eingedrungenen Mikroorganismen anzuhalten: die Glomeruli können von diesem Standpunkte aus mit den Herzklappen verglichen werden, und wie die Bakterien eine Endoarteriitis erzeugen können, so sind auch verschiedene Arten derselben im Stande, eine Nephritis hervorzurufen, wie sie von Fischer im Jahre 1868, weiterhin von den meisten Bakteriologen beobachtet worden ist. Einer genauen Untersuchung wurde sie erst von Bouchard[1]) und Cornil[2]) unterworfen. Die von der Blutwelle weitergeführten Mikroben gelangen in die Nierengefässe; daraus folgt Endoarteriitis und Hämorrhagie. Die Mikroorganismen finden günstige Umstände, um dort zu bleiben, indem der Blutlauf hier

[1]) Revue de méd. 1891.
[2]) s. Hallopeau, l. c.

an Geschwindigkeit verliert, aber nachdem sie örtliche Veränderungen hervorgerufen haben, gehen sie vermittelst des austretenden Blutes durch die Glomeruli in die Kapselräume und Harnkanälchen über, und hier geben sie zu einer ausgedehnten Entzündung Anlass.

Es bleibt die Frage noch offen, ob die von Bakterien erzeugten toxischen Produkte zum Entstehen dieser Nephritis beitragen. Die verschieden frühzeitigen und schweren Veränderungen der Nierenelemente und des Blutgefässendothels, welche auch das Ueberzugsepithel der secernirenden Theile betreffen, haben uns zu der Annahme geführt, dass eine toxische Wirkung in der Entstehung dieses Vorganges nicht auszuschliessen sei.

Indem wir diese Frage auf dem Wege des Experimentes der Lösung näher bringen wollten, haben wir von dem Filtrat von Culturen des Milzbrandbacillus und des B. pyocyaneus den Meerschweinchen in die Vena jugularis externa eine Quantität eingespritzt, welche der von unfiltrirten Reinculturen gleich war und bei anderen Thieren die oben geschilderte Nephritis hervorgerufen hat. Culturen von gleichem Ursprung und Alter wandten wir auch bei Thieren beinahe von demselben Gewicht an. Die Thiere überlebten die Inoculation, sie wurden aber, wie die, welche die Reincultur erhielten, nach derselben Zwischenzeit getödtet. Das Filtrat wurde mit dem Filter Kitasato-Weil hergestellt.

Das ist, kurz zusammengefasst, das, was wir histologisch in dieser Versuchsreihe beobachtet haben.

I. Nieren von Meerschweinchen, die mit einem Filtrat von Culturen des Milzbrandbacillus inficirt und nach Verlauf von 48 Stunden getödtet wurden.

Obgleich die mikroskopische Untersuchung dieser Nieren nach Verlauf derselben Zeit unternommen wurde, so liessen sich bei denselben doch lange nicht so deutliche Alterationen finden, wie bei denjenigen Thieren, welche die Bacillencultur bekamen. Man sieht allerkleinste Blutungen im interstitiellen Gewebe der Rindensubstanz und Blutscheiben in der Nähe mancher Arterien. Vereinzelt kommen Bowman'sche Kapseln und Harnkanälchen zur Ansicht, die Blut enthalten; dementsprechend werden die Glomeruli und die Epithelien comprimirt. Die Intima der Arterien ist ihres Kernreichthums wegen stark gefärbt und somit deutlich sichtbar. Das Epithel

ist im Allgemeinen nicht verändert, die Kernfärbung jedoch im Allgemeinen gut gelungen, aber sowohl in der Rinden- als in der Marksubstanz treten einzelne Harnkanälchen hervor, deren Ueberzugsepithel im Ganzen oder zum Theil blass, körnig und von verschwommener Färbung ist; manche geraden Kanälchen sind von Epithel entblösst, andere zeigen aneinandergeklebte Wände. Im Lumen einzelner Tubuli, besonders in denen der Rindensubstanz, nimmt man die Anwesenheit von Spuren körniger Substanz wahr, die selten eine Epithelzelle, zuweilen Kerne einschliesst; das gleiche Exsudat ist in einzelnen Kapselräumen vorhanden. Die meisten Glomeruli sind fast normal, nur einige sind zum Theil ihres Ueberzugsepithels beraubt, arm an gefärbten Kernen und mit glänzenden Gefässschlingen versehen.

II. Nieren von Meerschweinchen, welche mit einem Filtrat von Cultur des B. pyocyaneus inficirt und nach Verlauf von 48 Stunden getödtet wurden.

Die histologische Untersuchung zeigt die nämlichen Veränderungen, welche in der Niere I beobachtet worden sind, nur dass einige mehr ausgeprägt sind.

Das Epithel der Tubuli, besonders das der gewundenen Kanälchen, ist stark körnig abgebröckelt. In manchen Tubuli erscheint das Lumen erweitert und enthält körnige, zuweilen hyaline Substanz. Alle Glomeruli sind in verschiedenem Grade ihres Epithels beraubt, im Innern der Kapseln hat sich eine amorphe Substanz abgesetzt. Einzelne Kapseln bieten ein hervorragendes reichlicheres Ueberzugsepithel dar.

Wenn man nun diese letzten, durch Filtrate von Culturen erhaltenen Ergebnisse mit den durch die Bacillen erzeugten vergleicht, so ersieht man, dass in der Pathogenese dieser Nephritis die Bacillenzellen die Hauptrolle spielen; sie bedingen in den Nieren die oben geschilderten Veränderungen. Aber in Betreff der Entstehung des Vorganges kann man nicht umhin, den durch Bakterien erzeugten toxischen Produkten eine grosse Bedeutung beizumessen. Wenn diese Stoffe unter günstigen Umständen in grösserer Menge oder mit intensiverer Giftigkeit hervorgebracht werden, so können sie allein, wenn sie in das Blut eintreten und mit diesem den Nieren zugeführt werden, schwere Nephritiden verursachen.

Aus den obigen Versuchen ergiebt sich Folgendes:

1. In Fällen von allgemeiner Infection ruft der Durchgang der Bakterien durch die Niere zu ihrer Abscheidung mit dem Urin anatomisch-pathologische Alterationen verschiedener Nierenelemente hervor.

2. Die Gesammtheit dieser Alterationen, welche durch den Milzbrandbacillus, den B. pyocyaneus, den Staphylococcus pyogenes aureus, den Micrococcus hervorgebracht werden, bildet den hinreichend klaren, zwingenden experimentellen Beweis für die Existenz einer durch Bakterien hervorgerufenen Glomerulonephritis.

3. Diese Nephritis betrifft zunächst und vorwiegend die Rindensubstanz, ergreift aber in der Folge in sehr geringem Grade auch die Marksubstanz.

4. Der pathologische Prozess beginnt in dem örtlichen Gefässapparate mit Endoarteriitis, Circulationsstörungen und Hämorrhagien, worauf die Alterationen der Malpighi'schen Glomeruli, der Bowman'schen Kapseln und des Epithels der Tubuli contorti und recti folgen, unter Bildung hyaliner, amorpher Substanz, welche sich im Innern der Kapseln und der Tubuli uriniferi absetzt.

5. Auf die Alteration des Epithels folgt Abschuppung, Verstopfung der Tubuli, Aneinanderkleben ihrer Wände, was Hyperplasie des intertubulären Bindegewebes vortäuscht, und dann, im Falle von Heilung, erfolgt Neubildung der Tubuli uriniferi und Regeneration des Gewebes.

6. In der Pathogenese dieser Nephritis sind von höchster Wichtigkeit die eine allgemeine Infection erregenden Bakterien, aber zum Entstehen des Vorganges tragen auch die von ihnen erzeugten toxischen Produkte bei, und wenn diese unter günstigen Umständen in grösserer Menge oder mit intensiverer Giftigkeit hervorgebracht werden, so können möglicherweise auch sie allein, wenn sie in das Blut eintreten und mit diesem den Nieren zugeführt werden, eine schwere Nephritis verursachen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIV.

Fig. 1. Milzbrandige Nephritis (21 Stunden nach der Impfung). a körniges Exsudat. b hyalines Exsudat, welches rothe Blutkörperchen einschliesst. c, c körnige Cylinder. d Harnkanälchen mit blutigem Inhalt. e Gefäss. 355mal vergrössert.

Fig. 2. Milzbrandige Nephritis (21 Stunden nach der Impfung). Bacillen im Innern des Malpighi'schen Glomerulus und im Kapselraum. 1000mal vergrössert.

Fig. 3. Milzbrandige Nephritis (21 Stunden nach der Impfung). Milzbrandbacillen im Lumen der geraden Kanälchen. 1000 mal vergrössert.

Fig. 4. Staphyl. pyog. aureus-Nephritis (8 Tage nach der Impfung). a körniges Exsudat, welches den Kapselraum erfüllt und den Glomerulus comprimirt. b, b Epithelien der gewundenen Kanälchen in Desquamation begriffen. 355 mal vergrössert.

Fig. 5a. Pyocyaneus-Nephritis (15 Tage nach der Impfung). a verkleinertes Lumen eines Harnkanälchens in Folge der Abstossung der Epithelzellen. b erweitertes Kanälchen, dessen Epithel abgestossen ist. c körnige und Zerfallsmassen in einem Kanälchen. d fast leere Tubuli. 355 mal vergrössert.

Fig. 5b. Pyocyaneus-Nephritis (15 Tage nach der Impfung). A körniges Exsudat im Kapselraum und leere kernlose Capillaren. B subacute Capsulitis. C subacute Capsulitis und Glomerulusatrophie. 355 mal vergrössert.

Fig. 6. Pyocyaneusfiltrat-Nephritis.

XVIII.

Ueber die Beziehungen der Tuberculose der Halslymphdrüsen zu der der Tonsillen.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Rostock.)

Von Dr. Emil Krückmann,
II. Assistenten des Institutes.

Die Tonsillentuberculose hat erst in jüngster Zeit die ihr gebührende Beachtung gefunden; zunächst vom rein anatomischen Standpunkt aus. Selbst, als bereits festgestellt war, dass die alte Vermuthung von der tuberculösen Natur der als Scrofulose bezeichneten Halsdrüsenaffection zu Recht besteht, blieb es in den meisten Fällen noch unaufgeklärt, wie und von wo aus die Tuberkelbacillen in diese Lymphknotengruppe gelangt waren. Sieht man von den seltenen Fällen ab, wo deutlich tuberculös-lupöse Veränderungen am Kopfe vorhanden waren, so blieb die bei Kindern so oft als das erste Zeichen der Tuberculose auftretende Halsdrüsentuberculose in ihrer Entstehung völlig unaufgeklärt. Selbst wenn man zu der Hypothese die Zuflucht nahm,

dass eine latente Lungentuberculose daneben vorhanden sei, so blieb die von da aus stattfindende isolirte Infection der Halslymphdrüsen unverständlich, da die anatomischen Wege von den Lymphknoten am Lungenhilus nicht direct nach dem Halse führen. Waren bei einer schweren Lungentuberculose sämmtliche Lymphknoten des Brustraumes bis dicht an die Halsgegend hin inficirt, so war natürlich der Zusammenhang klar, und eine ascendirende Tuberculose nachgewiesen; — aber auch nur dann, wenn in der ganzen Lymphknotenkette auch nicht eine Lücke bestand. Solche Fälle sind es aber nicht, die den Kliniker und Anatomen interessiren und es ist deswegen wohl verständlich, dass für die Entstehung der Halslymphdrüsentuberculose alle möglichen Hypothesen — so auch die einer congenitalen Uebertragung des Tuberkelbacillus — in Anspruch genommen wurden, von denen die plausibelste immer die von Cohnheim blieb, der auch hier an eine Aufnahme des tuberculösen Giftes durch die Nahrung dachte. Um so grösser ist daher das Verdienst von Hanau, uns über die Entstehung dieser besonderen Localisation der Tuberculose aufgeklärt zu haben; und man kann wohl sagen, dass die unter seiner Leitung ausgeführten Untersuchungen von Schlenker[1]) völlige Klarheit in das bis dahin dunkle Gebiet gebracht haben. Nachdem durch andere Untersuchungen, so durch die von Ribbert, die Bedeutung der Tonsillen als Eingangspforte für Infectionserreger in's rechte Licht gesetzt war, unternahm Hanau, von der Ueberlegung ausgehend, dass die Halsdrüsen derjenigen Kette von Drüsen angehören, welche in Folge von Mandelerkrankungen am leichtesten in Mitleidenschaft gezogen werden, eine genaue mikroskopische Untersuchung der Tonsillen in vielen Fällen von Halsdrüsentuberculose. In einer weiteren grösseren Anzahl solcher Fälle liess er dann durch Schlenker in einer Dissertation eine genaue Bearbeitung dieser Frage ausführen. Beide kamen zu dem Schluss, dass die Halsdrüsentuberculose in den meisten Fällen von einer tuberculösen Mandelerkrankung ausgeht und dass nur selten von den Bronchialdrüsen aus eine Infection stattfindet. Es würde zu weit führen, wenn ich hier die Literatur über Tonsillentuberculose wiederholen

[1]) Schlenker, dieses Archiv. 1894. Bd. 134. Heft 1 und 2.

wollte, da sie vollzählig von Schlenker angegeben wurden und Neues in der Zwischenzeit nicht erschienen ist. Ich will mich damit begnügen, mitzutheilen, dass in den Fällen von Hanau und Schlenker neben Tonsillen- und Halsdrüsentuberculose auch an anderen Körperstellen tuberculöse Veränderungen bestanden, von denen aus oder mit denen gemeinschaftlich Tonsillen und Halsdrüsen ergriffen wurden oder ergriffen werden konnten. Ausserdem will ich noch bemerken, dass beide Untersucher fast nur durch das Mikroskop eine Entscheidung treffen konnten, ob eine Tonsillentuberculose vorlag oder nicht.

In dem Halbjahr vom 1. Januar 1894 bis 15. Juli 1894 habe ich auf Veranlassung von Professor Lubarsch gleichfalls in allen Fällen, bei denen Halsdrüsentuberculose vorhanden war, die Tonsillen mikroskopisch untersucht und bin zu dem Resultat gekommen, dass in keinem einzigen eine Tonsillentuberculose vermisst wurde. Schon deswegen erscheint es bei der grossen praktischen Wichtigkeit der Frage geboten, diese Ergebnisse kurz zu veröffentlichen, um so mehr als unter den einzelnen Fällen sich auch zwei besonders reine befinden, die in überaus klarer Weise die Hanau-Schlenker'sche Ansicht beweisen.

Als Nachweis der tuberculösen Halsdrüsenveränderungen genügte das grob-anatomische Verhalten; nur in seltenen und zweifelhaften Fällen wurde mikroskopirt. Zum Beweise der tuberculösen Veränderungen in den Tonsillen wurde fast ausschliesslich der histologische Befund benutzt; auf Tuberkelbacillen ist nur ausnahmsweise gefärbt worden.

Wegen der häufigen doppelseitigen tuberculösen Affection der Tonsillen und ihres fast gleichen Verhaltens in Hinsicht auf Art und Alter der Tuberculose werde ich der Einfachheit wegen meistens beide Organe gemeinsam beschreiben. Nur in wenigen Fällen vernothwendigt es sich, sie getrennt zu behandeln.

Die Infection der Tonsillen kann entweder durch die Nahrungsmittel oder durch das Sputum erfolgen; letzteres ist das am häufigsten beobachtete Vorkommniss. Die Gefahr einer Sputuminfection fehlt bei keiner älteren Phthise, zumal, wenn die Tonsillen durch ihre Grösse und unebene Oberfläche den Bacillen Gelegenheit zur Niederlassung und Entwickelung geben.

Die Fälle sind folgende:

I. Knecht. 25 Jahre alt. S.-No. 89. 1893/94.

Diagnose: Chronische, käsige Peribronchitis und Bronchitis beider Lungen mit Cavernenbildung und käsig-pneumonischen Heerden. Beiderseitige ältere und frischere fibrinös-eitrige Pleuritis. Hydropericardium; geringer Ascites. Erweiterung der Herzventrikel. Subchronische hämorrhagische Nephritis. Tuberculöse Darmgeschwüre.

Bronchialdrüsen vergrössert, zum Theil verkalkt. Halslymphdrüsen nicht vergrössert.

Die Tonsillen sind nicht sehr gross. Dieselben haben zahlreiche, unregelmässige, gezackte, tiefe Krypten; ohne Inhalt. Das Epithel ist gewuchert, und fast überall gut erhalten. Im lymphadenoiden Gewebe zahlreiche, isolirt liegende oder confluirende Riesen- und Epitheloidzellen-Tuberkel. Die Vertheilung ist eine ungleichmässige. An der Basis sind keine Tuberkel vorhanden, in den mittleren Schichten des Organs sind sie häufiger anzutreffen und unmittelbar unter dem Epithel ist in den Sinus ein dichter Tuberkelkranz sichtbar.

Epikrise. In diesem Fall war keine Halsdrüsentuberculose vorhanden; überhaupt waren nirgends vergrösserte Drüsen in der Halsgegend auffindbar. Die Tonsillentuberculose ist als eine durch das Sputum hervorgebrachte Fütterungstuberculose aufzufassen, zumal die bei weitem grösste Tuberkelanzahl direct unter dem Epithel sich befindet. Dieselbe ist wahrscheinlich erst in der letzten Lebenszeit entstanden, weil sie nur aus frischen Tuberkeln besteht, an denen spätere Stadien, wie besonders die Verkäsung, vermisst wurden. Es mag das der Grund sein, weswegen es noch nicht zu einer Weiterverbreitung und Halslymphdrüsentuberculose gekommen war.

II. Soldat. 22 Jahre alt. Militärlazarett. S.-No. 121. 1893/94.

Diagnose: Chronische ulceröse Lungentuberculose, besonders rechts. Tuberculös-käsige Peribronchitis, Bronchopneumonie und Bronchitis, Bronchiektasien und Cavernenbildung. Frische fibrinöse Pleuritis links, recidivirende tuberculöse Pleuritis rechts unten, chronische adhäsive rechts oben. Beginnende tuberculöse Ulceration der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut. Milzschwellung. Tuberculöse Perisplenitis. Beginnende Glomerulonephritis. Tuberculöse Geschwüre des Darms. Oedem der Pia mater.

Bronchialdrüsen vergrössert, entweder in käsige Massen umgewandelt, oder von käsigen Heerden durchsetzt. Beiderseits unter der Clavicula verkäste tracheobronchiale Lymphdrüsen. Halsdrüsen gleichfalls verkäst; von den tracheobronchialen durch grosse Zwischenräume getrennt.

Die Tonsillen sind klein, zeigen aber dennoch tiefe, gezackte, sowie unregelmässig angeordnete Krypten. Der Inhalt derselben besteht fast nur aus Detritus und nekrotischen Zellen. Das lymphadenoide Gewebe ist sehr atrophisch; Follikel und Sinus sind klein. Bindegewebe verdickt, zell- und gefässarm, zum Theil hyalin. Das Epithel fast überall gut erhalten; nur an wenigen Stellen befinden sich Defecte. Daselbst ist es durch massenhafte Eiterkörperchen ersetzt, zwischen denen sich nekrotische Zellmassen befinden. Unter diesen Defecten zahlreiche verkäste Tuberkel, die sich auch im übrigen Gewebe, sowohl direct unter dem Epithel, als auch mitten im Organ, theils allein, theils zusammen liegend, auffinden lassen, fast immer Verkäsung und zuweilen Verkalkung zeigen. An den Stellen, wo die Tuberkel unter dem Epithel liegen, ist dasselbe meist verdünnt.

III. Student. 28 Jahre alt. S.-No. 111. 1893/94.

Diagnose: Chronische Nephritis, ausgedehnte amyloide Degeneration der Nieren, Nebennieren, Leber, Milz, des Darms und Magens. Geringe Tuberculose der Lungen. Chronische adhäsive und frische fibrinöse Pleuritis. Lungenödem und -Emphysem. Frische Bronchopneumonie. Fibrinöse, exsudative Pericarditis. Dilatation des rechten Herzventrikels. Hypertrophie des linken. Ziemlich ausgedehnte Endarteriitis. Chronische diffuse und beginnende Arteriosklerose. Hydrocephalus externus. Struma colloides. Halslymphdrüsentuberculose und ältere Bronchialdrüsentuberculose.

Bronchialdrüsen nur in geringem Maasse vergrössert, indurirt und von käsig-kreidigen Massen durchsetzt. Einzelne oben gelegene Halsdrüsen beiderseits verkalkt.

Die Tonsillen bestehen aus papillenartigen schmalen Hervorragungen von adenoidem Gewebe, mit gleichmässig abwechselnden buchtigen Einsenkungen. Das Epithel theils erhalten, das Organ bekleidend, theils nekrotisch zerfallen in den Krypten; in welchen sich ausserdem krümelige Massen mit verhornten, mitunter in ganzen Platten abgehobenen Epithelien, und zerfallenden Leukocyten befinden. In dem spärlich entwickelten Tonsillargewebe ist im Allgemeinen die Follicularsubstanz an den Sinus deutlich abgrenzbar; in beiden Leukocytose. Bindegewebe verdickt. Desgleichen die Arterien, von denen einige deutliche Amyloidreaction zeigen. Unmittelbar unter dem Epithel mehrere fibröse Tuberkel, von denen einige in hyaliner Degeneration befindlich sind.

Epikrise. In diesen beiden Fällen liegen die Halsdrüsen von den tracheobronchialen, bezw. mediastinalen, welche gleichfalls tuberculös erkrankt sind, vollkommen getrennt, so dass es unmöglich ist, die Halsdrüsenerkrankung als eine ascendirende von den bronchialen Drüsen aus entstehende anzusehen. Aus diesem Grunde ist die Infection der Halsdrüsen als von den

Tonsillen ausgegangen zu betrachten. Im zweiten Falle spricht auch das Alter der tuberculösen Tonsillaraffection dafür, die Eingangspforte zu der Halsdrüsenerkrankung in den Mandeln zu suchen, denn die fibrösen und hyalinen Tuberkel müssen wohl für älter angesehen werden, als die käsigen Tuberkel in den Hals- und Tracheobronchialdrüsen.

IV. Dienstmädchen. 18 Jahre alt. S.-No. 93. 1893/94.

Diagnose: Tuberculose der Lungen. Schiefrige Induration. Trübe Schwellung von Milz und Leber. Corpus fibrosum des Ovarium. Pseudomembranöse Laryngitis. Kehlkopfgeschwüre. Bronchiektasien. Adhäsive Pleuritis.

Bronchialdrüsen vergrössert, zum Theil verkäst; desgleichen die tracheobronchialen. Halsdrüsen vergrössert, meistens verkalkt.

Tonsillen sehr zerklüftet, mit unregelmässig angeordneten und tiefen Krypten, in denen sich nekrotische Zellmassen, abgehobene Plattenepithelien, Detritus und Mikrokokkenhaufen befinden. Epithel entweder gut erhalten oder vollkommen verloren gegangen; mit allen möglichen Uebergängen. Tonsillargewebe gut ausgebildet. Bindegewebe nur gering verdickt; an einzelnen Stellen diffus infiltrirt. Ueberall sowohl einzelne als zusammen liegende Tuberkel sichtbar; in allen Stadien. Grosse und ausgedehnte Verkäsungen nicht auffindbar.

V. 35jährige Arbeiterfrau. S.-No. 1. 1894/95.

Diagnose: Chronische Lungen- und Darmtuberculose. Käsige Peribronchitis. Geringe käsige Pneumonie. Cavernenbildung. Adhäsive Pleuritis beiderseits. Fibrinöse Pleuritis links. Tuberculöse Geschwüre der Luftröhre, des Kehlkopfes, sowie des Darmes. Tuberculose der Tuben, des Uterus und der Scheide. Fettinfiltration der Leber mit Stauung und Miliartuberculose. Leichte Aortenendocarditis. Erweiterung und Hypertrophie des rechten Herzens. Fettige Degeneration des Myocards. Offenes Foramen ovale. Fettdegeneration der Nieren. Nierenfibrom. Milztumor.

Bronchialdrüsen gross, zum Theil verkäst, reichlich pigmentirt. Tracheobronchialdrüsen bis zur Höhe der Subclavia gleichfalls verkäst, mit spärlichem oder reichlichem Kohlenpigment. Halslymphdrüsen vergrössert, mit gelblichen und grauen, verschieden grossen Knötchen durchsetzt.

Tonsillen gross, mit vielen weiten Krypten, in denen neben nekrotischen Massen viele Leukocyten zu finden sind. Epithel schmal; an einigen Stellen verschwunden. Unter diesen epithelfreien Stellen liegen stets Tuberkel, welche auch das übrige Organ fast ganz einnehmen, so dass vom lymphadenoiden Gewebe nur wenig übrig bleibt. An den Tuberkeln meistens Verkäsung nachweisbar.

Epikrise. In diesen beiden Fällen sind alle Drüsen von oben am Hals bis zum Lungenhilus herunter tuberculös afficirt; und ist es unmöglich, die einzelnen Drüsengruppen von einander abzugrenzen. Zuerst hat es den Anschein, als müsse es unentschieden bleiben, ob hier die Drüsentuberculose ascendirend oder descendirend aufgetreten ist, oder ob beide Wege eingeschlagen sind. Die Annahme, dass hier alle Drüsenerkrankungen auf dem descendirenden Wege zu Stande gekommen seien, wird durch den Nachweis der Lungentuberculose widerlegt. Bei ascendirender Ausbreitung könnte nur ein retrograder Transport in Frage kommen. Im ersten Fall sind in den Halsdrüsen ausgedehnte Verkalkungen, d. h. sehr alte Veränderungen vorhanden, während in den tracheobronchialen und bronchialen nur theilweise Verkäsung zu finden ist. Daher ist es kaum von der Hand zu weisen, in den Tonsillen die Invasionsstelle für die Halsdrüsenerkrankung anzunehmen; denn es erscheint gezwungen, die Verkalkungen der oberen Halsdrüsen von den weniger alt erscheinenden Veränderungen der tiefer gelegenen Lymphknoten abzuleiten; ganz abgesehen vom retrograden Transport. Wegen der nachweisbaren schiefrigen Induration der Lunge ist es sicher, dass die Phthise schon lange bestand. Hierdurch wächst die Wahrscheinlichkeit, dass von den alten tuberculösen Lungenerkrankungen her die Tonsillen inficirt, und von ihnen aus die Halsdrüsen in Mitleidenschaft gezogen wurden. Im zweiten Fall ist das Alter der Tuberculose in den Drüsen für eine Entscheidung nicht zu verwerthen. Bei Annahme eines retrograden Weges erscheint es auffällig, dass die Pigmentirung in den Drüsen am Halse überall fehlt, während einige an der Subclavia gelegene noch deutlich anthrakotisch sind. Wäre die Gesammtinfection von den Lungen aus erfolgt, so hätte höchstwahrscheinlich mit den Tuberkelbacillen auch das Kohlenpigment mitgeschleppt werden müssen. Trotz Erkrankung aller Lymphknoten am Halse herunter bis in das Mediastinum ist auch in diesen Fällen aus den erwähnten Gründen eine Infection der Halsdrüsen seitens der Lungen auszuschliessen, und mit an Gewissheit grenzender Wahrscheinlichkeit die Mandeltuberculose für die Halsdrüsenerkrankung verantwortlich zu machen.

VI. 20jährige Handwerkerfrau. S.-No. 71. 1893/94.

Diagnose: Alte, chronische Lungentuberculose, vorwiegend

tuberculöse Peribronchitis, tuberculöse Darmgeschwüre. Nierentuberkel. Chronischer Milztumor. Atrophie und fettige Degeneration der Leber. Braune Atrophie des Herzens. Mässige Arteriosklerose der Aorta. Uteruspolypen. Chronische Perinephritis.

Bronchial-, Tracheobronchial- und Halsdrüsen vergrössert und fast gleichmässig verkäst und verkalkt.

Beide Tonsillen sind gross, mit unregelmässig weiten und tiefen Buchten, die an der Oberfläche einen zackigen, gleichsam gefranselten Rand haben. Die Epitheldecke ist schmal, rareficirt; die Epithelzellen atrophisch. In den Krypten reichliche Ansammlung von Detritus, nekrotischen Epithelien und polynucleären Leukocyten. Im Organ zahlreiche Tuberkel, zum Theil an einander liegend, in allen Stadien von der schönsten Riesenzellenbildung bis zur Verkalkung. Trotz des massenhaften Vorhandenseins ist immer zu sehen, dass die Tuberkel in den Sinus liegen. Das Bindegewebe stets verdickt, zum Theil schollig und hyalin. Einige Gefässe zeigen hyaline Wandungen.

VII. 19jähriger Landarbeiter. S.-No. 4. 1894/95.

Diagnose: Beiderseitige, tuberculöse, eitrige Pleuritis; linksseitige fibrinöse Pleuritis. Compression der rechten Lunge. Tuberculöse Peribronchitis und Bronchopneumonie beider Lungen mit Cavernenbildung in der rechten Lungenspitze. Tuberculöse Darmgeschwüre und Mesenterialdrüsentuberculose. Tuberculöse Pericarditis. Tuberculose des Zwerchfells und des Peritonäum. Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens. Miliartuberkel der Milz. Geringe Fettdegeneration der Nieren. Fettinfiltration der Leber. Lungenemphysem. Thrombose der rechten Vena femoralis. Embolie der Arteria pulmonalis sinistra.

Bronchial-, Mediastinal-, Tracheobronchial- und Halsdrüsen vergrössert und mit käsigen Massen durchsetzt.

Tonsillen gross und durch weite unregelmässige Einkerbungen zerklüftet. In den Krypten ausser nekrotischen Massen, sowie zerfallenden Epithelien und Leukocyten reichlich Mikroorganismen. Die Epitheldecke unregelmässig dick, an einigen Stellen ganz verloren gegangen. Im ganzen Organ, fast gleichmässig vertheilt, Tuberkelknötchen auffindbar. Dieselben liegen meistens zu mehreren vereint und sind vielfach verkäst.

VIII. Fall aus Lübeck. G.-B. 475. 1893.

In diesem von auswärts geschickten Fall, dessen Organe uns nur theilweise zur Verfügung standen, waren nach ärztlichem Bericht neben chronischer Lungentuberculose alle Hals- und Brustdrüsen tuberculös verändert; ausserdem bestand Amyloid in Milz und Nieren.

Tonsillen zeigen mehrere, sehr tiefe Einschnitte, neben denen sich kleinere in grösserer Anzahl finden. In den grossen Krypten ist eine pa-

pillenartige Wucherung in unregelmässiger Anordnung sichtbar. Die Epithelien sind nur wenig erhalten, und immer atrophisch: wegen ihrer Formveränderungen mitunter kaum noch als solche zu erkennen. Der Inhalt der grossen Krypten besteht fast nur aus nekrotischem Material, in welchem sich wenige Kernreste nachweisen lassen. Die kleinen Krypten sind glattwandig und meistens mit Epithel überzogen, von dem zuweilen allerdings nur die unterste Zelllage zu erkennen ist. Die oberen Schichten liegen in den Krypten, meist zusammenhängend und noch gut erhalten, mit deutlicher Kernfärbung; zum Theil mit Leukocyten untermischt. An einigen Stellen ist die oberflächliche Schleimhaut nekrotisch, und mit polynucleären Leukocyten bedeckt. Im ganzen Organ eine diffuse Leukocytose, so dass die Follikel sich nur schwer von den Sinus abgrenzen lassen. Bindegewebe verdickt. Gefässwände gleichfalls zum Theil amyloid. Ausser in der Gegend der Epitheldefecte befinden sich submucös nirgends Tuberkel. Dieselben sind fast nur in der Mitte des Organs nachweisbar; unmittelbar an einander gelagert alle Stadien darbietend. Die meisten sind central verkäst, von einem Kranze pallisadenförmig angeordneter epithelioider Zellen umgeben.

Epikrise. Diese drei Fälle haben das Gemeinsame des langen Bestehens und der vorgeschrittenen tuberculösen Veränderungen in der Lunge, den Tonsillen und den Drüsen. Da alle Drüsen vom Kiefer bis zum Hilus gleichmässig tuberculös verändert sind, so ist es unmöglich, die einzelnen Drüsengruppen von einander zu trennen. Es ist daher die Frage offen zu lassen, ob die Drüsenkette ascendirend oder descendirend erkrankt ist, oder ob beide Prozesse vorhanden sind, und es zu einer Begegnung gekommen. Eine präcise Antwort kann nicht gegeben werden, doch möchte ich glauben, dass die Halslymphdrüsen von den Tonsillen aus erkrankt sind, weil die Veränderungen in denselben sehr alt sind, und unter diesen Umständen der Lymphstrom zu einer Umkehr nicht gezwungen wurde. Es liegt vielmehr nahe, anzunehmen, dass bei der langen Dauer der Lungentuberculose und der ausgedehnten Zerstörung in der Lunge eine Sputuminfection der Mandeln schon vor langer Zeit zu Stande kam, von der aus der Weitertransport stattfand.

IX. 10 Monate altes Mädchen. S.-No. 2. 1894/95.

Diagnose: Tuberculös-käsige Pneumonie, Peribronchitis und Bronchitis der rechten Lunge mit Bildung bronchiektatischer Cavernen. Adhäsion und fibrinöse Pleuritis. Spärliche Miliartuberkel der linken Lunge. Geringes Lungenemphysem. Tuberculose der Milz, Nieren, Leber, Mesenterialdrüsen. Tu-

berculöse Geschwüre des Dünn- und Dickdarms. Fettinfiltration der Leber.

Bronchial-, Tracheobronchial- und besonders die Halsdrüsen vergrössert und käsig verändert.

Tonsillen klein, zerklüftet, unregelmässig buchtig. In den Krypten kaum Inhalt; wenn vorhanden, besteht derselbe aus gut erhaltenen Epithelien und Leukocyten. Die Epitheldecke gleichmässig dick; und in allen Schichten gut erhalten, mit reichlichen mononucleären Leukocyten untermischt. Das adenoide Gewebe in seinen einzelnen Theilen von einander abgrenzbar. In demselben ausser Leukocytose eine Menge Tuberkel nachweisbar; zum Theil confluirend und in Verkäsung begriffen.

Epikrise. Auch in diesem Fall kann eine genaue Scheidung der Drüsen nicht vorgenommen werden. Sicher sind die Bronchialdrüsen schon lange erkrankt gewesen, und war von ihnen aus die Peribronchitis zu Stande gekommen. Wegen der bedeutenderen Veränderungen in den Halsdrüsen, sowie wegen der übrigen verbreiteten Fütterungstuberculose im Darm und den Mesenterialdrüsen, besonders aber aus dem Grunde, dass die zum Tode führende ausgedehnte tuberculöse Lungenveränderung — die käsige Pneumonie — erst in der letzten Lebenszeit entstanden ist, während die am Halse und den Tonsillen bestehende Tuberculose schon alt ist, möchte ich wohl mit Sicherheit die Mandeln als die Eingangspforte der Tuberkelbacillen zu den Halsdrüsen annehmen, um so mehr als auch die Halsdrüsen in stärkerer Weise ergriffen sind, als die zunächst nach unten gelegenen Drüsen.

X. 30jähriger Landarbeiter. S.-No. 94. 1893/94.

Diagnose: Circumscripte eitrige Peritonitis nach Darmresection. Hyperplasie der Milz. Geringe Hyperämie der Nieren und Leber. Alte verkalkte Mesenterialdrüsentuberculose. Alte verheilte Tuberculose der rechten Lungenspitze. Frische kleine tuberculöse Caverne der linken Lungenspitze, mit tuberculöser Bronchitis; davon ausgehend tuberculöse Aspirationspneumonie der Unterlappen beider Lungen.

Bronchialdrüsen vergrössert und verkäst. Oberhalb der Schlüsselbeine nirgends Drüsen auffindbar.

Tonsillen klein. Krypten gering entwickelt. — Lymphadenoides Gewebe und Epithel gut ausgebildet (kein Secret in denselben). Nirgends Tuberkel zu erkennen.

Krankengeschichte. Vor 2 Jahren Pneumonie überstanden.

Seit 3 Monaten Schmerzen in der Ileocoecalgegend, jetzt Tumor. Laparotomie. Diagnose: Chronische Invagination des Colon ascendens. Resection des Darms.

Respirationsorgane vor der Operation gesund befunden. Am zweiten Tage nach der Operation Auswurf und Fieber. Auswurf vermehrt sich. Fieber bleibt. 7 Tage nach der Operation Tod.

Epikrise. Es handelt sich hier um einen Fall von Lungentuberculose, wo sowohl Halsdrüsen wie Tonsillen frei von tuberculösen Veränderungen waren, dagegen die Bronchialdrüsen deutlich tuberculös sich erwiesen. Hier hatten die Lungenveränderungen entweder nicht genügend Zeit gehabt, und vielleicht auch wegen der kleinen Caverne nicht genügend Material geschafft, um eine Tonsilleninfection zu veranlassen. Denn es ist überhaupt nur in den letzten 5 Tagen Auswurf bemerkt worden. Zugleich boten die Tonsillen wegen ihrer Kleinheit und glatten Oberfläche keine günstigen Verhältnisse zum Anhaftenbleiben der Tuberkelbacillen, so dass trotz Entstehens der Mesenterialdrüsentuberculose in den Tonsillen keine Gelegenheit zur Aufnahme des Infectionsstoffes gegeben war. Letzteres ist als unterstützendes Moment mit heranzuziehen, weil in allen anderen untersuchten Fällen die Tonsillen meistens gross, aber immer zerklüftet und uneben waren. Es ist ja allerdings auch möglich, dass mehrere oder alle drei Momente der Entwickelung einer Tonsillartuberculose ungünstig entgegentraten.

XI. 17jähriger Knecht. S.-No. 90. 1893/94.

Diagnose: Acute allgemeine Miliartuberculose, im Besonderen der Pia mater (tuberculöse hämorrhagische Meningitis: Hämorrhagien des Gehirns). Stauung der Leber. Hypostase der Lungen.

Im Mediastinum, sowie am Halse erbsen- bis wallnussgrosse Drüsen. Im Mediastinum mehrere nekrotisch-breiig zerfallen. Halsdrüsen verkäst, zum Theil verkalkt.

Die Tonsillen sind gleichmässig zerklüftet, und überall von einem gut entwickelten Epithelbelag bedeckt, zwischen dem sich reichlich Leukocyten befinden. In den Krypten abgestossene Epithelien und ausgewanderte weisse Blutkörperchen. Bindegewebe theilweise stark verdickt. Das übrige Gewebe überall gut erhalten; nur an einer Stelle der linken Tonsille befinden sich neben einem Gefäss mit verkalkter Wand und einem tief eindringenden, gleichfalls verkalkten Epithelzapfen zwei ausgebildete Riesenzellentuberkel.

Epikrise. Auch in diesem Fall ist die sichtbare Infection der Tonsille erst spät erfolgt, und können die beiden Tuberkel nur als miliare, auf dem Blutwege entstandene, aufgefasst werden. Eine Sicherheit über das Alter der Tuberkel ist ja nur selten

zu erlangen; da aber die Halsdrüsen ältere, d. h. später auftretende Veränderungen zeigen, als die Mediastinal- und Bronchialdrüsen, die Lungenveränderungen auch nur frischer Natur sind, so ist es sehr leicht möglich, dass von den Tonsillen aus die erste Infection stattgefunden und descendirend die Halsdrüsenkette ergriffen hat, ohne sich in den Mandeln festzusetzen. Allerdings ist dabei nicht von der Hand zu weisen, dass die Bronchialdrüsen und ein Theil der tracheobronchialen unabhängig von den Veränderungen in den Mandeln und Halsdrüsen tuberculös geworden sind.

XII. 7jähriges Mädchen. S.-No. 99. 1893/94.

Diagnose: Subacute, hämorrhagische Nephritis mit allgemeinem Oedem; Ascites und Hydrothorax. Schwere Anämie. Hypertrophie und Dilatation des linken Herzens. Oedem der Lungen. Geheilte Bronchial-, frischere Halsdrüsentuberculose.

Am Hilus eine kleine verkalkte Bronchialdrüse vorhanden, sonst im Brustraum nirgends Lymphdrüsen zu finden. Am Halse mehrere bohnenbis wallnussgrosse verkäste Drüsen.

Tonsillen gross, zerklüftet, die eine enthält in der tiefen Krypte reichlich grünlich- und gelblich-käsig schmierige Massen; auf dem Durchschnitt in der Substanz käsig-bröcklige Einlagerungen, die andere vergrössert und mit kleinen gelblichen Knötchen durchsetzt.

Beide Tonsillen sind fast gleichmässig durch tiefe, parallel neben einander verlaufende Krypten zerklüftet. In denselben viel Detritus neben erhaltenen Epithelzellen, sowie mono- und polynucleären Leukocyten. Das Epithel auf der Tonsillenoberfläche ist unregelmässig dick, mitunter ganz verschwunden. Wo es vorhanden, ist es überall mit Leukocyten der verschiedensten Formen durchsetzt, so dass man vor den vielen Kernen kaum Zellgrenzen erkennen kann. In der linken Tonsille befinden sich überall im Gewebe zerstreut, isolirte und confluirende Tuberkel, fast alle in vorgeschrittener Verkäsung begriffen. Frische Stadien sind kaum vorhanden. Die rechte zeigt nur noch an der äussersten Peripherie normales Gewebe. Die ganze übrige Masse ist von einem grossen Käseknoten eingenommen, an dessen Grenze nach unten sich mehrere kleine, in Verkäsung begriffene Tuberkel anschliessen. Zwischen Musculatur und einer Stelle des grossen Käseheerdes eine ausgedehnte Blutung.

XIII. 14jähriges Mädchen. S.-No. 8. 1894/95.

Diagnose: Ausgedehnte diphtherische Beläge des Gaumens, der Tonsillen, der Trachea und Bronchien. Hochgradige diphtherische Entzündung der Kehlkopfschleimhaut. Emphysematöse Auftreibungen der Lungen und diffuses Oedem, sowie beginnende lobuläre Infiltration. Milztumor. Schwellung der

Dünndarmfollikel. Verkäsung der Mesenteriallymphdrüsen. Geringe parenchymatöse Nephritis. Cystische Entartung der Ovarien.

Bronchialdrüsen nicht vergrössert. Am Halse ist nur rechts eine vergrösserte und mit käsige Streifen und Knötchen durchsetzte Drüse vorhanden.

Beide Mandeln sind sehr zerklüftet, und fast in ganzer Ausdehnung mit grauen, schwer abziehbaren Membranen bekleidet. Dieselben erweisen sich als hyalin-fibrinöse Auflagerungen, vermischt mit nekrotischen Epithelien und zu Grunde gehenden Leukocyten. Eine Grenze des Drüsenparenchym ist an manchen Stellen kaum zu sehen. Es ist dasselbe in seinen oberen Schichten gleichfalls abgestorben, und der Uebergang in das erhaltene Gewebe meistens ein allmählicher. An denjenigen Stellen, wo die Auflagerung fehlt, ist das Epithel gut erhalten, aber mit reichlichen Leukocyten durchsetzt. Im adenoiden Gewebe gleichfalls ausgeprägte Leukocytose, so dass man die Sinus kaum von den Follikeln abgrenzen kann. Ausserdem besteht Hyperämie und bindegewebige Verdickung mit zelliger Infiltration. Während in der linken Tonsille nirgends Tuberkel nachgewiesen werden konnten, waren dieselben sowohl allein als zu mehreren in der rechten zahlreich zu finden. Dieselben lagen meistens mitten im Organ; subepithelial wurden keine angetroffen. An denselben waren alle Stadien erkennbar.

Epikrise. Diese beiden Fälle, wie sie in solcher Reinheit bisher kaum je gefunden und beschrieben worden, beweisen äusserst scharf, dass die Tonsillen primär tuberculös erkranken können. Im ersteren war ausserdem eine tuberculöse Veränderung im Brustraum vorhanden. Da aber trotz sorgfältigen Durchsuchens sich alle übrigen Organe als vollkommen frei von Tuberculose erwiesen, und die tuberculös veränderte Bronchialdrüse sehr klein und vollkommen verkalkt war, so ist sie als eine von der Tonsillenaffection unabhängige und nicht mit ihr in Connex stehende zu betrachten, und daher ein genetischer Zusammenhang in Hinsicht auf secundäre Infection mit Sicherheit auszuschliessen. Allerdings hätte ein solcher Zusammenhang zu Stande kommen, oder auch auf zwei verschiedenen Wegen die Tuberculose im Körper weiter verbreitet werden können, wenn nicht Heilung (Verkalkung) der Bronchialdrüsentuberculose eingetreten wäre. Die Tonsillen- und Bronchialdrüsentuberculose sind in diesem Fall als zwei gesonderte, zu verschiedenen Zeiten aufgetretene primäre Infectionen zu betrachten. Die Bronchialdrüsentuberculose ist durch Inhalation entstanden, und die Tonsillenerkrankung durch Fütterung. Eine secundäre Infection durch Fütterung ist

auszuschliessen, weil niemals Sputa vorhanden sein konnten, da jegliche Lungenerkrankung fehlte. Eine gleichzeitig entstandene Inhalationstuberculose der Art, dass beim Einathmen von Tuberkelbacillen dieselben mitverschluckt werden, und so die Mandeln inficiren konnten, ist zum mindesten unwahrscheinlich, weil das Alter dieser beiden Erkrankungen ein sehr verschiedenes ist. Bemerkenswerth ist beim letzteren Fall die Thatsache, dass sich bei der bestehenden Mandeltuberculose auf der rechten Seite auch nur rechts die gleiche Halsdrüsentuberculose nachweisen liess, während links weder grob anatomisch noch mikroskopisch in Tonsille und Halsdrüsen Tuberculose zu finden war.

Erwähnen will ich noch, dass auch andere Fälle, in denen keine Tonsillentuberculose vermuthet wurde, weil weder vergrösserte Halsdrüsen, noch Lungenschwindsucht oder Mesenterialdrüsentuberculose u. s. w. bestand, der Vollständigkeit wegen mikroskopisch untersucht wurden; doch stets mit negativem Erfolg.

Meistens waren die Tuberkel leicht zu finden, doch mussten häufig auch Serien durch das ganze Organ angefertigt werden. Im Fall XI z. B. (siebzehnjähriger Knecht), wo ich es schon aufgegeben hatte, Tuberculose anzutreffen, fanden sich die beiden kleinen Tuberkel noch zuletzt in einer Tonsille, nachdem beide bis auf diesen kleinen Rest mikrotomirt waren. Fassen wir alle Fälle zusammen, so lassen sich dieselben in folgende Gruppen eintheilen.

1. Tonsillentuberculose ohne Halsdrüsentuberculose.

Fall I. Hier haben wir es mit einer Tonsillentuberculose zu thun, ohne Mitbetheiligung der Halsdrüsen. Dieselbe ist hier sicherlich das Produkt einer Sputuminfection, welche bei längerer Dauer sehr wahrscheinlich auch auf die Halsdrüsen übergegangen wäre. Hätte ich nach dem Vorgange von Dmochowski die von den Tonsillen zu den Halsdrüsen führenden Lymphgefässe mikroskopisch untersucht, so wäre es auch in diesem Fall vielleicht gelungen, die Tuberkelbacillen auf ihrer Wanderung zu den Halsdrüsen zu entdecken. Leider ist dies versäumt worden. Zugleich wäre beim positiven Befund die Nothwendigkeit eingetreten, auch die kleinen Halsdrüsen mikroskopisch zu unter-

suchen, wobei man eventuell kleine Tuberkelknötchen hätte finden können. Dieser Fall fordert daher dazu auf, bei ähnlichen Verhältnissen später stets die Lymphdrüsen zu untersuchen, auch wenn dieselben nicht vergrössert sind oder auch sonst grob anatomisch sichtbare Veränderungen vermissen lassen.

2. Ausgedehnte, aber sehr rasch verlaufende Lungentuberculose ohne Hals- und Tonsillentuberculose.

Fall X. Hier war es, abgesehen von den oben erwähnten Gründen, möglich, durch die Krankengeschichte zu zeigen, dass es noch nicht zur Tonsillentuberculose kommen konnte, weil erst in allerletzter Zeit Sputa ausgeworfen wurden. Auch das anatomische Verhalten der käsigen Aspirationspneumonie, welche äusserst frisch war, und bei welcher die entzündlichen Erscheinungen so überwogen, dass namentlich bei Färbung auf Fibrin nach der Weigert'schen Methode von der tuberculösen Affection kaum etwas hervortrat, bestätigt die Erklärung eines mangelnden Befundes von Tonsillentuberculose.

3. Tonsillentuberculose mit sicher descendirender Halslymphdrüsentuberculose.

Fall II, III, IV, V. Von diesen zeigen die ersten beiden wegen der isolirten Lage der Halsdrüsen deutlich, dass die Halsdrüsen von den Tonsillen aus erkrankt sind. Die anderen beiden können auf den ersten Blick zweifelhaft erscheinen; doch muss aus den oben erwähnten Gründen mit Sicherheit die Eingangspforte für die Halsdrüsenerkrankung in den Tonsillen gesucht werden. Diese vier Fälle bilden den Haupttypus einer secundären Halsdrüseninfection seitens der Tonsillen, und ist derselbe von Schlenker unter seinen 24 Fällen 12mal gefunden und beschrieben worden.

4. Tonsillentuberculose und Halsdrüsentuberculose mit zweifelhaftem Zusammenhang.

Fall VI, VII, VIII, IX. Solche Fälle müssen bei chronischen Tuberculosen vorkommen; und wenn auch die Wahrscheinlichkeit nach Obigem ausserordentlich gross ist, dass die Halsdrüsen descendirend erkrankt sind, so fehlt doch der Beweis. Es kommt

auf den Einzelnen an, die Fälle auszulegen, wie er will. Eine sichere Entscheidung, ob die Erkrankung descendirend von den Tonsillen aus erfolgt ist, lässt sich bei einer Gesammterkrankung der Drüsenkette vom Kiefer bis zum Hilus nur dann treffen, wenn, wie in Fall IV, sowie in mehreren von Schlenker beschriebenen, an den erkrankten Drüsen verschiedene tuberculöse Altersveränderungen sichtbar sind, oder wenn die Erkrankungen der Drüsen gradatim von oben nach unten abnehmen.

5. Aeltere, eventuell narbige Tonsillenaffection mit Halsdrüsentuberculose, complicirt durch Miliartuberculose.

Fall XI. Hier liegen zwei Möglichkeiten vor. Entweder bestand früher eine tuberculöse Tonsillenerkrankung, welche wieder abgeheilt ist; oder die Bacillen haben die Mandeln passirt, ohne sich dort niederzulassen. Die jetzige tuberculöse Affection ist nur schwerlich die Ursache der Halsdrüsentuberculose, weil die beiden Knötchen wahrscheinlich durch Miliartuberculose entstanden sind. Bestärkt wird diese Annahme einer früher stattgefundenen Infection der Tonsillen dadurch, dass ausser den alten Halsdrüsenveränderungen sich in den Tonsillen neben Bindegewebsverdickungen, die vielleicht als Narben gelten können, ein verkalktes Gefäss mit verkalkten Epithelzapfen in der Nähe befindet, als die Reste und Folgezustände einer früheren Erkrankung. Dieser Fall beweist allerdings noch nicht mit völliger Sicherheit, dass es sich um narbige Residuen eines tuberculösen Prozesses handelte; doch giebt es nach den Untersuchungen von Schlenker häufig Bindegewebsverdickungen in den Mandeln, die als Narben einer früheren tuberculösen Affection aufzufassen sind, welche die Ursache der Halsdrüsentuberculose abgegeben haben. Nach dieser Analogie zu urtheilen, kann es daher als nicht direct unrichtig bezeichnet werden, die beschriebenen bindegewebigen Mandelveränderungen für narbige zu halten, sowie die Verkalkungen als Residuen eines früheren nekrotisirenden Prozesses anzusehen.

6. Zwei Fälle sicherer primärer Tonsillentuberculose.

Fall XII, XIII. Die beiden letzten Fälle sind die lehrreichsten, denn sie zeigen, dass eine primäre Tonsillentuberculose

sich entwickeln kann, und mit stark vorgeschrittenen Veränderungen in den Halsdrüsen verläuft. Orth hat früher schon häufig bei Diphtheriekindern Tuberkelknötchen in den Mandeln gefunden, und manche Fälle von Miliartuberculose, welche sich an die Diphtherie anschlossen, durch diesen Befund erklären wollen. Wir sind durch den Halsdrüsenbefund relativ recht glücklich gewesen, indem er uns in klarer Weise den Infectionsmodus von den Tonsillen zu den Halsdrüsen veranschaulicht. Dieser Fall hat wegen seines einseitigen Bestehens fast den Werth eines Experimentes. Uebrigens hat Schlenker schon Aehnliches gefunden; nur nicht in dieser reinen Form, sondern stets im Zusammenhang mit tuberculösen Lungenveränderungen. Weiter ist aus diesen Fällen ersichtlich, dass die Tonsillen die alleinige Eingangspforte für eine tuberculöse Infection sein können.

Durch das Weitergehen auf dem Lymphwege ist es daher weiter möglich, dass die übrigen Organe erkranken, wodurch besonders bei Kindern die Gefahr einer ausgedehnten Tuberculose nahe gerückt wird. Man darf deswegen bei Kindern häufiger eine primäre Tonsillentuberculose erwarten, weil bei ihnen die Wucherung des lymphadenoiden Ringes im Rachen eine grössere ist, als beim Erwachsenen; und weil durch die Nahrungsmittel im Kindesalter vielmehr Gelegenheit für Infection mit tuberculösem Material gegeben wird; während die Gefahr einer secundären Tonsillarinfection durch die Sputa bei ihnen mehr zurücktritt, weil selbst bei schon bestehender schwerer Lungenphthise die elenden atrophischen Kinder nur selten im Stande sind, das Sputum in genügender Menge auszuhusten.

Was die secundären Infectionen anlangt, so waren jedesmal die Krypten, wie auch in den beiden soeben beschriebenen Fällen, tief, unregelmässig, buchtig und winkelig. Sie boten daher den Sputis mehr Gelegenheit in ihren Ecken zu verweilen, wo dieselben verborgen sich aufhalten konnten, um früher oder später in das Organ einzudringen. Sehr schön zeigt dies der erste Fall, wo es kurz vor dem Tode noch zu einer massenhaften Tuberkeleruption gekommen war. Je tiefer und unregelmässiger die Krypten, desto grösser die Wahrscheinlichkeit eines Haftenbleibens ihres Inhaltes; sei derselbe an Ort und Stelle producirt, oder hineingerathen. Im Fall XI war es zur Verkal-

kung eines Epithelzapfens, also abgestossener Epithelien, gekommen, die doch nur dann eintreten kann, wenn ein und dasselbe Secret an derselben Stelle liegen bleibt. Ein anderes Mal sah ich typische Pflanzenzellen, aus der Nahrung stammend, in einer Kryptennische eingekeilt, so dass dieselben in mehreren Schnitten zu verfolgen waren. Vergleicht man schliesslich Fall X, wo trotz ausgebildeter Lungenveränderung es zu einer Tonsillentuberculose nicht gekommen war, vielleicht weil die Schleimhautoberfläche zu glatt oder das Organ zu klein war, so ergiebt sich als Resultat dieser Befunde, dass bei grossen Mandeln oder bei solchen mit den oben erwähnten Eigenschaften, welche ein leichtes Haftenbleiben gestatten, die Gefahr einer Infection sehr gross ist. —

Als Schlussergebniss unserer Untersuchungen können wir demnach Folgendes feststellen:

1. Die Tuberculose der Mandeln ist eine sehr häufige Affection. Unter den 64 in dem erwähnten Halbjahr ausgeführten Sectionen fanden sich 25 mal tuberculöse Veränderungen im Organismus vor, und unter diesen 12 mal in den Tonsillen. Von den anderen 13 Fällen betrafen 8: alte Bronchialdrüsentuberculose combinirt mit obsoleter Lungentuberculose, wie schiefriger Induration, fibröser Peribronchitis, ausgeheilten Cavernen, Verkalkungen; 3: alte Bronchial- und Mesenterialdrüsentuberculose ohne Lungenerkrankung; 2: frische tuberculöse Meningitis mit nur ganz geringen miliaren Veränderungen in den Lungen. Diese 5 Fälle müssen dennoch, soweit eine secundäre, durch Sputuminfection hervorgerufene Mandeltuberculose in Betracht kommt, ausgeschlossen werden, und es würde sich das Verhältniss so stellen, dass unter 20 Fällen von Lungentuberculose 12 mal, d. h. in 60 pCt., Mandeltuberculose vorhanden war, — ein Verhältniss, das ungefähr mit den von Strassmann und Dmochowski gefundenen Zahlen übereinstimmt (Strassmann unter 21 Leichen 13 mal positiver Befund, bei Dmochowski, der nur Fälle von vorgeschrittener Phthise untersuchte, in allen 15 untersuchten Fällen). Die Häufigkeit der Mandeltuberculose würde sich vielleicht auch bei unserem Untersuchungsmaterial in noch höherem Maasse erwiesen haben, wenn auch bei den restirenden 8 Fällen die Tonsillen und nicht vergrösserten Halsdrüsen

regelmässig in Serien mikroskopisch untersucht worden wären; was aber nur bei einigen, und zwar mit negativem Erfolge, geschehen ist. Wenn überhaupt, so hätte man in diesen Fällen nur durch die mikroskopische Untersuchung eine Aufklärung geben können, denn auch in unseren 12 Fällen von Mandeltuberculose war es nur in einem einzigen Fall — XII — möglich, grob anatomisch die tuberculösen Veränderungen zu erkennen.

2. Unsere Untersuchungen haben eine vollkommene, oft im Einzelnen übereinstimmende Bestätigung der Hanau-Schlenker'schen Befunde gegeben, indem in fast allen Fällen die Beziehungen zwischen der Mandel- und Halsdrüsentuberculose auf's Klarste hervortraten. Es scheint daher in der That die Verallgemeinerung der Lehre von der secundären Erkrankung der Halsdrüsen in Folge von Tonsillarinfection durchaus gerechtfertigt.

3. Unsere Beobachtungen bringen gegenüber den früheren Untersuchungen, besonders denen von Strassmann und Dmochowski, eine Erweiterung, insofern als wir in zwei Fällen — III und VI — auch bei geringer, zum Theil ausgeheilter, Lungentuberculose die Tonsillen erkrankt fanden. Hier genügten entweder geringe Mengen von Sputum, oder die Infection war schon früher zur Zeit der floriden Lungenaffection erfolgt, falls man nicht etwa annehmen will, dass die Tonsillenerkrankung durch eine von der Lungenaffection unabhängige primäre Fütterung hervorgebracht sei. Jedenfalls zeigen diese Fälle, dass eine scheinbar primäre Halsdrüsentuberculose zu einer Zeit, wo durch die klinische Untersuchung eine Lungenerkrankung nicht mehr nachweisbar ist, von den Mandeln aus zu Stande kommen kann.

4. Der letzte Fall erscheint für die Frage der Fütterungstuberculose interessant. Er zeigt, dass bei Fütterung mit Tuberkelbacillen nur diejenigen Apparate zu erkranken brauchen, die begierig corpusculäre Elemente aufsaugen und zurückbehalten — in diesem Falle Mandeln und Mesenterialdrüsen — während die Schleimhäute, die in gleicher Weise der Infection ausgesetzt waren, unverändert blieben.

Wollen wir endlich noch eine praktische Consequenz aus diesen Untersuchungen ziehen, so ist es die, dass bei chirurgischer Inangriffnahme der Halsdrüsentuberculose das Augenmerk des

Operateurs auch auf die Tonsillen gerichtet sein muss, wenn man nicht noch weiter gehen will und sich bereits bei Verdacht auf Scrofulose unter allen Umständen zur Entfernung zerklüfteter und hypertrophischer Tonsillen entschliesst. —

Herrn Professor Lubarsch für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie besonders für seine Unterstützung beim Verfertigen derselben, auch an dieser Stelle meinen besten Dank.

Literatur.

1. Cohnheim, Die Tuberculose vom Standpunkt der Infectionslehre. Leipzig 1879.
2. Dmochowski, Erkrankungen der Mandeln und Balgdrüsen bei Schwindsüchtigen. Ziegler's Beiträge. Bd. X. S. 481.
3. Orth, Lehrbuch der pathol. Anatomie. Bd. I. S. 663.
4. Ribbert, Ueber einen bei Kaninchen gefundenen pathogenen Spaltpilz. Deutsche med. Wochenschr. 1887. No. 8.
5. Schlenker, Beiträge zur Lehre von der menschlichen Tuberculose. Dieses Archiv. Bd. 133.
6. Strassmann, Ueber Tuberculose der Tonsillen. Dieses Archiv. Bd. 96.

XIX.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Ein seltener Augenhintergrundsbefund: pigmentirtes Staphyloma posticum und retinociliares Gefäss.

Von Dr. Richard Hilbert in Sensburg.

(Hierzu Taf. XIII. Fig. 3.)

Am 2. Januar dieses Jahres consultirte mich der ländliche Arbeiter J. K. aus Proberg, Kreis Sensburg, wegen schlechten Sehens.

Schon in der Jugend soll die Sehschärfe des jetzt 40jährigen Mannes eine schlechte gewesen sein, auch giebt er an, als Kind öfters an Augenentzündungen gelitten zu haben.

Der objective Befund ist folgender: Beiderseits sind die Conjunctiven geröthet und aufgelockert und die Hornhäute von transparenten alten Trübungen eingenommen. Die Sehprüfung ergiebt beiderseits M. — 3,0 Dioptr., $S = < \frac{6}{12}$; ein Befund, der sich mit den sichtbaren Hornhauttrübungen deckt. Die Pupillen sind gleich weit und reagiren prompt auf Lichteinfall. Die ophthalmoskopische Untersuchung lieferte am linken Auge folgenden Befund. Linse und Glaskörper sind vollkommen transparent, der Augenhintergrund ist hell, entsprechend dem blonden Typus des Individuums. Derselbe zeigt zwei Anomalien, deren jede zu den Seltenheiten zählt und die zusammen wohl noch kaum in einem Augenhintergrund beobachtet sein dürften. Zunächst bemerkt man, nach aussen von der im Ganzen blassen Papilla optica, ein tief schwarzes Staphyloma posticum, welches etwas über ein Drittel der Peripherie der Papille umfasst, sehr spitz zuläuft und in seiner grössten Ausdehnung nicht ganz den Papillendurchmesser erreicht. Diese starke Pigmentanhäufung im Gebiete des Staphyloma posticum ist um so bemerkenswerther, als dieser Befund ein ausgesprochen blondes Individuum betrifft. Derartige Vorkommnisse sind sehr selten: Die Abbildung und Beschreibung je eines ähnlichen Falles lieferte Mayerhausen[1]) und Verf.[2]) dieses. Jäger[3]) bildete in seinem Atlas zwei grau pigmentirte Staphyl. post. ab.

Damit ist der Befund aber noch nicht erschöpft: Unterhalb der Opticus-

[1]) Mayerhausen, Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde. 1880. December. S. 529.

[2]) Hilbert, Ebendaselbst. 1882. August.

[3]) Jäger, Ophthalmoskopischer Handatlas. Fig. 115 u. 116.

scheibe, und zwar etwa ein Fünftel Papillendurchmesser davon entfernt, entspringen aus dem Augenhintergrunde zwei Gefässe, eine Arterie und eine Vene, die nach unten und aussen Anfangs fast parallel mit einander verlaufen und weiterhin etwas divergiren. Es sind dieses also Gefässe, die zur Kategorie der sogenannten opticociliaren oder cilioretinalen Gefässe gehören.

Auch diese Gefässanomalie zählt zu den Seltenheiten, sofern man die bis jetzt sicher beobachteten, hierher zu rechnenden Fälle in Betracht zieht. Lang und Barrett[1]) behaupten zwar bei ihren statistischen Erhebungen in 16,7 pCt. aller Fälle diese Gefässanomalie gefunden zu haben, aber ich glaube, dass sich die genannten Autoren selbst bei Einrechnung zweifelhafter Beobachtungen, wie sie von Hirschberg[2]), Knapp[3]), Leplat[4]), Schnabel und Sachs[5]) veröffentlicht worden sind, in ihren Erhebungen geirrt haben. Verfasser dieses hat unter Hunderten genau beobachteter Augenhintergründe nur in dem oben beschriebenen Falle das Glück gehabt, die uns beschäftigende Gefässanomalie gesehen zu haben. Wirklich sichere Beobachtungen cilioretinaler Gefässe sind meiner Ansicht nach nur von Birnbacher[6]), Elschnig[7]) und Markus Gunn[8]) beschrieben worden, denen sich obiger Fall als vierter anreihen dürfte.

Dass die beschriebenen Gefässe wirklich cilioretinale sind, geht wohl mit Deutlichkeit daraus hervor, dass dieselben nicht nur am Rande der Papilla optica, sondern sogar etwas von derselben entfernt aus-, bezw. eintreten (nach Maassgabe der Vergrösserung des aufrechten Bildes etwa $\frac{1}{5}$ mm vom Rande der Opticusscheibe entfernt); dabei entspricht ihr Caliber etwa dem der Hauptverzweigungen der Art. centralis retinae: man darf sie daher nicht als Gefässe zweiter Ordnung des ophthalmoskopisch sichtbaren Gefässsystems der Netzhaut betrachten. Venenpulsation war durch Druck auf den Bulbus nicht hervorzurufen.

Die ophthalmoskopische Besichtigung des rechten Auges ergiebt ebenfalls das Vorhandensein eines Staphyloma posticum. Doch ist dasselbe nicht

[1]) Lang and Barrett, On the frequency of cilio-retinal vessels and of pulsating veins. The Royal London Ophthalmic Hospital Report. 1888. Jan.

[2]) Hirschberg, Ein Fall von Embolie der Netzhautschlagader bei Anwesenheit eines sogenannten cilioretinalen Astes. Centralblatt f. prakt. Augenheilkunde. 1885. S. 353. (Mit Abbildung).

[3]) Knapp, Embolie der Netzhautarterien mit Freibleiben des maculären Seitenastes. Bericht über die 17. Versammlung der ophthalm. Gesellschaft zu Heidelberg. 1885. 16. Septbr.

[4]) Leplat, Note sur un cas d'embolie de l'artère centrale de la rétine. Annales d'Oculistique. 1885. Septembre-Octobre.

[5]) Schnabel und Sachs, Ueber unvollständige Embolie der Netzhautschlagader und ihrer Zweige. Archiv f. Augenheilkunde. XV. 1.

[6]) Birnbacher, Ueber cilioretinale Gefässe. Archiv f. Augenheilkunde. XV. 3. 4.

[7]) Elschnig, Opticociliares Gefäss. Archiv f. Augenheilkunde. XVIII. 3.

[8]) Gunn, Congenital malformations of the eyeball and its appendages. The ophthalmic Review. 1889. Septbr.

pigmentirt und unterscheidet sich daher in nichts von dem Befunde, wie man ihn bei einem Myopen mittleren Grades zu erwarten hat; auch bestehen hierselbst keine Gefässanomalien.

Der vorhin beschriebene Augenhintergrundsbefund stellt mithin durch die Vereinigung von zwei seltenen Befunden ein Unicum dar.

Die nach der Natur entworfene Abbildung in der Vergrösserung, wie sie das aufrechte ophthalmoskopische Bild liefert, stellt den oben beschriebenen Befund des linken Augenhintergrundes dar.

2.

Ueber die van Gieson'sche Färbung bei Diabetesnieren.

(Aus der Medicinischen Universitätsklinik zu Zürich.)

Von Dr. Georg Marthen,

ehem. Assistenten der Medicinischen Klinik zu Zürich,
zur Zeit Hülfsarzt des Stadt-Irren- und Siechenhauses zu Dresden.

Die für Diabetes specifischen Veränderungen der Nieren verdanken der Hauptsache nach ihre Erkenntniss 3 Autoren: Armanni[1], Ehrlich[2], Ebstein[3]. Der letztere fand eine Epithelnekrose, bei der meistens in den gewundenen, selten in den geraden Harnkanälchen das Epithel sich vielfach zerfallen zeigte in Ballen und Klümpchen, in denen es trotz Anwendung mannichfacher Kernfarbstoffe nicht gelang, Kerne nachzuweisen. Armanni fand in den Tubuli recti eine hyaline oder sagen wir mit Straus[4] besser eine glasige Degeneration, namentlich der geraden Harnkanälchen. Ihre Epithelzellen haben sich in abgerundete, vollständig transparente, gegen das gewöhnliche Volumen vergrösserte Blasen verwandelt, deren Wandungen dick und aussergewöhnlich deutlich sind. Besser jedoch als Beschreibungen es vermögen, sehen wir diese Verhältnisse veranschaulicht bei Frerichs[5]. An denselben Stellen gelang es Ehrlich[2], mittelst Jodgummilösungen die Anwesenheit von Glykogen nachzuweisen, während in der normalen menschlichen Niere sich keines und in anderweitig erkrankten nur Spuren davon fanden.

Als ich im Auftrage meines hochverehrten Chefs, Herrn Prof. Eichhorst, die Nieren zweier im diabetischen Coma auf der medicinischen Klinik zu Zürich verstorbener Patienten untersuchte, konnte ich zunächst die Befunde von Armanni und Ehrlich bestätigen. Allerdings waren die Glykogenmassen in den, mehrere Monate in absolutem Alkohol aufbewahrten Präparaten nicht so erheblich, wie uns die vorher erwähnten Abbildungen zeigen. Bei Färbung mit Hämatoxylin und Eosin erhielt ich jedoch vollkommen jene Bilder, wie wir sie in der Frerichs'schen Publication sehen. Bei Färbung mit Hämatoxylin und Ponceau-Orange zeigten sich ferner in den glasig gequollenen Epithelzellen allerdings ziemlich undeutliche, blass

gelblich gefärbte Kugeln, welche in ihrer Lagerung ungefähr den Ehrlich'schen Glykogentropfen entsprachen. Noch viel deutlicher wurde jedoch das Bild, als ich die von Ernst[5] und Kahlden[6] empfohlene van Gieson'sche Färbung mit Hämatoxylin und Pikrinsäure-Säurefuchsin anwendete. Während bei dieser das Protoplasma der normalen Nierenepithelien einen bräunlichgelben Farbenton zeigt, nehmen nicht nur das Bindegewebe, sondern auch die Intercellularsubstanzen einen fast rein rothen Farbenton an. So finden wir die entarteten Harnkanälchen durchzogen von einem Netz feiner rother Fäden der Intercellularsubstanz. In den Maschen dieses Netzwerkes liegen die intensiv, fast intensiver als normal gefärbten Kerne, neben ihnen aber, bald mehr nach der Peripherie zu, bald mehr nach dem Centrum des Harnkanälchens oder dem eventuell noch freien Lumen zu, findet sich eine leuchtend rothe Kugel, deren Grösse meist der einer normalen Epithelzelle dieser Harnkanälchen gleichkommt. Fast stets findet sich nur eine solche Kugel innerhalb einer Zelle; hin und wieder scheint sie jedoch im Begriff, aus ihrer Behausung herauszuschlüpfen, indem sie sich in einen Fortsatz verlängert, welcher über die Ränder der Zelle hinausragt. Nur sehr selten finden sich 2 oder 3 kleinere, rothgefärbte, runde Körper in einer Epithelzelle, öfter aber trifft man in stärker entarteten Kanälchen grössere und kleinere Kugeln, frei zwischen Zelldetritus liegend. Hin und wieder zeigt sich auch ein Henle'scher Kanal, dessen Lumen, im Längsschnitt getroffen, mit einem anscheinend homogenen Cylinder von derselben rothen Farbe angefüllt ist. Von den Ehrlich'schen Glykogentropfen oder -Klumpen weichen also diese mit Säurefuchsin roth färbbaren Gebilde zunächst durch die Regelmässigkeit ihrer Gestalt ab. Sodann hatten die Schnitte nach der Hämatoxylinfärbung über Nacht im Wasser gelegen, so dass das Glykogen wohl gründlich ausgelaugt war. Nach Langhans[7] ist ja das Glykogen der Niere auch nach mehrmonatlichem Aufbewahren der Gewebsstücke in Alkohol noch leicht löslich. Ausserdem zeigten die Jodgummipräparate bei Weitem nicht so viel Glykogen, wie diesen rothgefärbten Kugeln entsprochen hätte. Dass diese Gebilde die Ehrlich'schen Glykogenklumpen seien, kann ich deshalb nicht annehmen. Nun hat in letzter Zeit Saake[8] aus Untersuchungen an der Leber Erwachsener und verschiedener Embryonen den Schluss gezogen, dass das Glykogen an eine Trägersubstanz gebunden sei. Nehmen wir also an, dass diese Trägersubstanz unsere rothgefärbten Kugeln bilde, so müssen wir die weitere Frage aufwerfen, woraus diese Trägersubstanz bestehe. Schon Saake giebt an, dass sie kein gewöhnliches Eiweiss sein könne, weil sie nicht durch Trichloressigsäure coagulirt werde. Nach ihrer Farbenreaction könnten diese Gebilde sehr wohl hyalin sein. Ob jedoch die Trägersubstanz des Glykogens im normalen Organismus auch diese Farbenreaction besitzt, kann ich leider nicht angeben.

Dass weiterhin der übrige Zellleib sich so vollkommen refractär gegen alle Farbstoffe verhält, ist der Grund dazu, dass ich die Armanni'sche Annahme einer hyalinen Degeneration desselben für unrichtig halten muss. Findet sich in der Diabetesniere überhaupt Hyalin, so müsste es eben auf

jene Kugeln beschränkt sein, die bei Untersuchung mit Jodgummi sich als glykogenhaltig erweisen. Am wahrscheinlichsten erscheint mir hier eine hydropische Schwellung mit Zerfall der protoplasmatischen Körnung neben kugliger Ausscheidung von Glykogen und einer (hyalinen) Trägersubstanz.

In den übrigen Organen der beiden von mir untersuchten Fälle gelang es mir nicht, specifische Veränderungen, insbesondere Glykogendegenerationen, nachzuweisen.

Literatur.

1. Cantani, Der Diabetes mellitus. Berlin 1880.
2. Frerichs, Ueber den plötzlichen Tod und über das Coma bei Diabetes (diabetische Intoxication). Zeitschr. f. klin. Med. 1883. Bd. VI. — Ueber den Diabetes. Berlin 1884.
3. Ebstein, Ueber Drüsenepithelnekrosen beim Diabetes mellitus. Deutsch. Archiv f. klin. Med. XXVIII. 2 u. 3. 1881. — Weiteres über Diabetes mellitus. Ebendaselbst. XXX. 1 u. 2. 1881.
4. J. Straus, Nouveaux facts pour servir à l'histoire des lésions histologiques des reins dans le diabète sucré. Arch. de physiol. norm. et pathol. XIX. 1. 1887. p. 76—85.
5. Ernst, Ziegler's Beiträge. Bd. XI. — Ueber die Beziehung des Keratohyalins zu Hyalin. Dieses Archiv. Bd. 130. S. 279. — Ueber Hyalin, insbes. seine Beziehungen zu Colloid. Dieses Archiv. Bd. 130. S. 377.
6. Kahlden, Ueber die van Gieson'sche Färbung. Centralbl. für allgem. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. IV. 1893. S. 456.
7. Langhans, Ueber Glykogen in pathol. Neubildungen und menschlichen Eihäuten. Dieses Archiv. Bd. 120. 1890. S. 28 ff.
8. W. Saake, Studien über Glykogen. Zeitschr. f. Biol. XXIX. 1893. S. 439.

3.

Vorläufige Mittheilung über Genese der acuten gelben Leberatrophie.

Von Dr. Alexandre Favre,

Prof. ag. de médecine légale à l'Académie de Neuchâtel.

Schon früher, in meinen Arbeiten über Festsetzung der Ursachen der Puerperaleklampsie, des runden Magengeschwüres, der bunten Nieren, war mir öfters aufgefallen, dass die Leber neben der Nierenerkrankung und neben der obengenannten Magenaffection auch Veränderungen erleide.

Ich fand nehmlich, dass, wenn die inoculirten Pilzemulsionen stark und intensiv gewählt wurden, man regelmässig grosse weisse Knoten in der

Leber erhielt, welche einen fibrösen Bau erkennen liessen (1). Damals benutzte ich Eklampsieculturen.

Nun unlängst konnte ich Culturen aus einer acut gelb atrophirten Leber entnehmen. — Die Culturen ergeben Streptococcus pyogenes.

Blutgefässinjectionen mit starken Emulsionen des Streptococcus pyogenes ergaben regelmässig grosse weisse Partien in der Leber. Diese Leberzustände waren fettiger Natur.

Mikroskopisch untersucht zeigten sich die Leberzellen vergrössert, fettig degenerirt, ganz analog den degenerirten Leberzellen der acuten gelben Leberatrophie beim Menschen.

Aber eine Frage blieb noch zu lösen, nehmlich folgende: Warum kommt denn diese Erkrankung beim Menschen besonders oft in der Schwangerschaft vor, ferner warum verursachen nicht selten Zorn, Aerger, Schreck, Zank, Kummer, Sorge, Excesse in Baccho diese Lebererkrankung? — Uebt denn in der Schwangerschaft der vergrösserte Uterus nicht vielleicht einen Druck auf den Ductus choledochus aus, ähnlich dem Drucke auf die Ureteren bei der Entstehung der Nephritis gravidarum? Man weiss ja doch, dass der emporgestiegene schwangere Uterus oder grosse Geschwülste an der Gebärmutter zu Stauungsicterus Veranlassung abgeben können (Eichhorst). — Bekannt ist ferner, dass Aerger, Schreck, Freude, Trauer, Excesse in Baccho und in Venere einen katarrhalischen Icterus erzeugen können.

Nun weiss man, dass das Prodromalstadium der acuten gelben Leberatrophie sich unter den Erscheinungen eines Magendarmkatarrhs darstellt (Eichhorst), wo sich nach einiger Zeit leichter Icterus einstellt.

Meine Versuchsreihe an Kaninchen erwies in der That:

1) dass starke Pilzemulsionen die fettige Degeneration der Leberzellen regelmässig verursachen. Je stärker die Emulsion, desto kräftiger und ausgebreiteter die Krankheitssymptome.

2) dass die Unterbindung des Ductus choledochus in der That die Erkrankung begünstigt, indem die intravenös injicirte Pilzemulsion an Intensität abnehmen kann und doch den gleichen Erfolg erzielt.

3) Die benutzte Pilzemulsion muss eine gewisse Intensität besitzen, um wirksam zu sein.

4) Die acute gelbe Leberatrophie ist, analog der Schwangerschaftsniere, auch eine mechanisch-bakteriologische Erkrankung, also eine complexe Krankheit. — Daher kommen beide wahrscheinlich mit Vorliebe zur Zeit der Schwangerschaft vor, weil in dieser Periode die gleichen Bedingungen als Ursachen für beide Erkrankungen vorliegen.

5) Es folgt aus meinen früheren Versuchen, dass wahrscheinlich diese Erkrankung gleich der Eklampsie auch keine specifische Affection ist.

Eingehende Einzelangaben werden in einer späteren ausführlicheren Arbeit erscheinen.

4.

Ueber die Bindung des Schwefels im Eiweiss.

(Entgegnung.)

Von Prof. E. Baumann in Freiburg i. B.

Im Jahre 1876 hat Salkowski[1]) Beobachtungen über das Verhalten schwefelhaltiger Körper im Stoffwechsel angestellt. Er glaubte damit einen neuen Weg zur Erforschung der Bindung des Schwefels im Eiweissmolekül eingeschlagen oder aufgefunden zu haben, und besprach deshalb diese neue Idee in der Einleitung zu seiner Arbeit ausführlich. In einer gegen Dr. W. Smith und mich gerichteten Polemik (dieses Archiv. Bd. 137. S. 381.) beklagt sich Salkowski darüber, dass in einer Arbeit aus meinem Laboratorium (von W. Smith) seine Idee benützt worden sei, ohne dass er als Urheber derselben genannt sei. Er äussert sich wörtlich wie folgt: „Ich hätte nur gewünscht, dass Smith bei dieser Gelegenheit bemerkt hätte, dass die Idee, von dem Verhalten schwefelhaltiger Verbindungen im Organismus Rückschlüsse zu machen auf die Art der Bindung des Schwefels im Eiweissmolekül, keine Originalidee von ihm ist, sondern dass sie von ihm nur „anempfunden" ist".

Bei Beurtheilung dieses Vorganges kommt nach Salkowski als erschwerender Umstand in Betracht, dass ich vor etwa 17 Jahren in einem Referate über die Salkowski'sche Arbeit in dem Jahresbericht für Thierchemie (1876) seine Originalidee gemissbilligt und mit unverhohlener Geringschätzung behandelt habe; er lässt aber für mich als entschuldigend gelten, dass mir in der langen Reihe von Jahren mein früheres Urtheil über seine Vorstellungen aus dem Gedächtniss gekommen sein könne. Meinem sehr verehrten Freunde Dr. Smith können dagegen, wie Salkowski ausdrücklich hervorhebt, Milderungsgründe nicht bewilligt werden.

Ich habe hierzu Folgendes zu erklären:

1. Die Originalidee Salkowski's, dass man aus dem Verhalten schwefelhaltiger Körper im Stoffwechsel Rückschlüsse auf die Bindung des Schwefels im Eiweissmolekül ziehen könne, halte ich heute für ebenso verfehlt und unausführbar, als vor 17 Jahren.

Als Vorbedingung für die Ausführbarkeit der Idee Salkowski's wäre doch ganz unerlässlich, dass man wenigstens alle schwefelhaltigen Produkte, welche aus dem Eiweiss selbst durch den Stoffwechsel gebildet werden, kenne. In dieser Beziehung sind aber, wie jeder weiss, der sich mit der Chemie des Harns beschäftigt hat, unsere Kenntnisse noch sehr lückenhaft. Setzen wir aber den Fall, es wäre die Natur aller der Verbindungen des Harns, welche den Schwefel unoxydirt oder nicht vollkommen oxydirt enthalten, völlig auf-

[1]) Dieses Archiv. Bd. 66. S. 313.

geklärt, so wäre damit noch nicht bewiesen, dass die Idee Salkowski's richtig, d. h. ausführbar ist. Dass sie das nicht ist, lehren unzweideutig die Beobachtungen über das Verhalten des Cysteïns im Organismus [1]), aus welchem einerseits Schwefelsäure, andererseits nicht näher bekannte organische Schwefelverbindungen entstehen. Man würde einen ganz falschen Schluss ziehen, wenn man annehmen wollte, dass dementsprechend im Cysteïn der Schwefel in zwei verschiedenen Arten der Bindung enthalten sein müsse. Und welcher Rückschluss wäre daraus vollends auf die Bindung des Schwefels im Eiweiss, dessen Abkömmling das Cysteïn ist, zu machen?

Wenn eine Originalidee richtig oder brauchbar ist, so muss sie zu irgend welchen Consequenzen führen. Fragen wir, was das Ergebniss der vor 18 Jahren von Salkowski publicirten neuen Idee über die Ermittelung der Bindungen des Schwefels im Eiweiss damals und seither gewesen ist. Die Antwort ist: Null. Unsere Kenntnisse von der Art und Weise, wie der Schwefel im Eiweiss gebunden sei, haben auf diesem Wege nicht die geringste Bereicherung erfahren.

Man wird es danach begreiflich finden, wenn ich sehr entschieden mich gegen das Ansinnen verwahre, als ob ich neuerdings diese Idee aufgenommen oder gar zu verwerthen gesucht habe.

2. In der von Salkowski beanstandeten Arbeit von Dr. W. Smith wird entgegen der Behauptung von Salkowski thatsächlich keinerlei Schluss auf die Art der Bindung des Schwefels im Eiweiss aus dem Verhalten der untersuchten schwefelhaltigen Körper gezogen. Die ganze Arbeit von Dr. W. Smith steht in gar keiner Beziehung zu der Originalidee Salkowski's. Es ist daher ganz unerklärlich, wie Salkowski zu seiner irrthümlichen Anschuldigung kommt.

Smith ging aus von der Frage nach dem Schicksal des Sulfonals im Stoffwechsel und ermittelte das Verhalten anderer Substanzen, welche zum Theil in naher Beziehung zum Sulfonal stehen, von Sulfiden, Sulfonen und der Thioglykolsäure. Niemand hatte zuvor derartige Versuche mit diesen Körpern, von welchen einige kurz vorher von mir zuerst beschrieben worden waren, angestellt. Smith fand, dass von den untersuchten Substanzen nur die Thioglykolsäure eine Vermehrung der Schwefelsäure im Harn bewirkte. Ein gleiches Verhalten hatte früher Goldmann in meinem Laboratorium für das Cystin, dessen Schwefel aber nicht völlig in Schwefelsäure übergeht, constatirt. Von der Thatsache ausgehend, dass der Schwefel im Eiweiss in zweierlei Art gebunden ist, in einer leicht abspaltbaren Form (wie im Cystin) und in einer festeren Bindung, welche beim Kochen mit Alkalien nicht angegriffen wird, kommt Smith auf Grund seiner Beobachtungen zu dem Schluss, dass nur derjenige Schwefel im Eiweiss, welcher, wie im Cystin oder der Thioglykolsäure, gebunden ist, zu Schwefelsäure oxydirt werde, dass dagegen schwefelhaltige Atomcomplexe des Eiweissmoleküls, welche Sulfongruppen, Sulfosäurereste oder einfache

[1]) Goldmann, Zeitschr. physiol. Chem. 9. S. 270.

Sulfidbindungen enthalten, bei der Schwefelsäureproduction nicht betheiligt werden. Dieser vielleicht etwas zu allgemein gehaltene Schluss hat mit der Originalidee Salkowski's nichts zu thun. Denn Smith gelangt überhaupt zu gar keiner Schlussfolgerung über die Art der Bindung des Schwefels im Eiweiss. Er geht lediglich aus von der Thatsache, dass zweierlei Bindungen des Schwefels im Eiweiss existiren. Wer sie zuerst beobachtet hat, ist mir nicht bekannt. Indessen sprach Fleitmann im Jahre 1848 [1]), als er die Mengenverhältnisse der beiden Formen des Schwefels im Eiweiss bestimmte, davon als von einer längst bekannten Sache.

Die Annahme, welche Smith machte, dass der Schwefel in einer organischen Verbindung (dem Eiweiss), aus welcher er beim Kochen mit Alkalien nicht abgespalten wird, in Form von Sulfongruppen, von Sulfosäureresten oder in einfacher Sulfidbindung enthalten sei, ist naturgemäss als möglich oder zulässig in Betracht zu ziehen, so lange als über diese Schwefelbindungen andere, d. h. weitergehende Ermittelungen nicht vorliegen.

Es liesse sich hierüber noch Manches sagen; für mich genügt es, gezeigt zu haben, dass die Originalidee Salkowski's in der von ihm angefochtenen Arbeit weder direct noch indirect benutzt worden ist und dass und weshalb ich diese Idee heute für ebenso verkehrt halte, als vor 17 Jahren.

Damit erledigt sich auch der gegen Herrn Dr. Smith und mich gerichtete Angriff Salkowski's, dessen Begründung ungefähr auf gleicher Höhe steht, wie die Bemerkungen desselben Autors, über welche ich mich in neuester Zeit an anderen Orten [2]) zu äussern hatte.

5.

Antwort auf die vorstehende Mittheilung von E. Baumann.

Von Prof. E. Salkowski in Berlin.

Herr Baumann hält meine Idee, aus dem Verhalten schwefelhaltiger Verbindungen im Organismus Rückschlüsse zu machen auf die Bindung des Schwefels im Eiweiss, — nehmlich, dass man nach solchen Versuchen alle diejenigen Formen der Bindung ausschliessen könne, in denen der Schwefel giftig wirkt oder nicht zu Schwefelsäure oxydirt wird, — für „verfehlt“ und „verkehrt“. Da dieses lediglich eine unbegründete Privatmeinung von Herrn Baumann ist, werde ich sein Urtheil zu ertragen wissen. Dass dieser Gedankengang nicht brauchbar sei, erhellt für ihn daraus, dass er in 17 Jahren keine Consequenzen nach dieser Richtung hin gehabt habe. Das ist zunächst nicht richtig: man kann allerdings auf Grund der von mir und Anderen gemachten Beobachtungen eine Anzahl von Bindungsformen des Schwefels

[1]) Ann. Chem. 66. S. 380.
[2]) Hoppe-Seyler's Zeitschr. physiol. Chem. 17. S. 536. — Centralbl. med. Wissensch. 1892. S. 898.

im Eiweiss als möglich annehmen, bezw. als unwahrscheinlich ausschliessen. Wenn das aber auch nicht der Fall wäre, so würde daraus noch nicht folgen, dass der damals ausgesprochene Gedankengang unrichtig ist. Es giebt Ideen von ganz anderer Tragweite, die Jahrzehnte lang unbeachtet liegen bleiben, das ist jedem, der von der Geschichte der Medicin und Naturwissenschaft eine oberflächliche Kenntniss hat, hinreichend bekannt. Das Kriterium von Baumann zur Unterscheidung guter und schlechter Ideen ist also trügerisch. Nebenbei bemerkt habe ich nicht, wie man nach Baumann's Ausführungen meinen sollte, meinen Gedankengang als grossartige Idee mit Emphase urbi et orbi verkündigt, — eine solche Geschmacklosigkeit hat mir sehr fern gelegen, denn die Frage der Bindung des Schwefels im Eiweiss ist doch immer nur eine solche untergeordneten Ranges, — sondern ich habe nur meiner damaligen Arbeit in diesem Archiv Bd. 66 S. 313 eine etwa ¾ Druckseiten einnehmende Einleitung vorausgeschickt, in welcher ich den Gedankengang auseinandersetzte, der mich bei meinen Versuchen über das Verhalten schwefelhaltiger Substanzen im Thierkörper leitete. Der Aufwand von Rhetorik, den Herr Baumann treibt, steht also in keinem rechten Verhältniss zur Sache.

Doch es steht hier nicht die Brauchbarkeit oder Unbrauchbarkeit meiner Idee in Discussion, — ich überlasse Herrn Baumann vollständig, darüber zu denken, wie er will, — sondern es ist zu entscheiden, ob die Art der Schlussfolgerung von Herrn Smith, für den Herr Baumann eintritt, mit meinem Ideengang übereinstimmt oder nicht. Und das ist trotz allem Hin- und Herreden von Baumann entschieden der Fall.

Smith sagt, um es nochmals anzuführen: „Aus den vorstehenden und den früher mitgetheilten Versuchen (sc. über das Verhalten eingegebener schwefelhaltiger Verbindungen im Organismus) geht unzweideutig hervor, dass die Schwefelsäure, welche unter normalen Verhältnissen im Harn erscheint, ihre Entstehung nicht durch Oxydation schwefelhaltiger Atomcomplexe des Eiweissmoleküls, welche Sulfongruppen, Sulfosäurereste oder einfache Sulfidverbindungen enthalten, bedingt ist[1]), sondern nur durch Oxydation von Bindungen des Schwefels, wie sie in der Thioglykolsäure und dem Cystin oder Cysteïn enthalten sind, zu Stande kommen kann.“ Weiterhin verweise ich auf den in meiner Reclamation, S. 383 abgedruckten Passus von Smith, welcher hier nicht nochmals abgedruckt werden soll.

Baumann mag sagen, was er will, er kann doch die Thatsache nicht aus der Welt schaffen, dass Smith aus Beobachtungen über das Verhalten schwefelhaltiger Substanzen im Organismus Schlüsse gezogen hat auf diejenige Bindungsform des Schwefels im Eiweissmolekül, welche der Bildung der Schwefelsäure zu Grunde liegt, und da er das thut, war er verpflichtet anzuführen, dass ich diese Möglichkeit,

[1]) Wie ich bereits in meiner Reclamation (dieses Arch. Bd. 137. S. 381) bemerkte, ist dieser Satz verunglückt.

aus Versuchen mit schwefelhaltigen Substanzen im Organismus Schlüsse zu ziehen auf die Bindungsform des Schwefels im Eiweissmolekül, welche derselbe haben muss, um zu Schwefelsäure oxydirt zu werden, — dass ich diese Möglichkeit bereits vor ihm auseinandergesetzt habe. An diesem klaren Thatbestand ist durch keine Interpretation etwas zu ändern, und darum war ich zu meiner Reclamation vollständig berechtigt und es ist mir völlig unerklärlich, wie Baumann sagen kann, Smith habe aus seinen Versuchen überhaupt keine Schlüsse über die Bindungsform des Schwefels im Eiweiss gezogen. Dass Smith ursprünglich von ganz anderen Gesichtspunkten ausgegangen ist, will ich gern glauben: es ist hier aber ganz irrelevant.

Schliesslich glaubt Herr Baumann noch die Gelegenheit benutzen zu können, um mich bei den Lesern dieses Archivs gewissermaassen zu denunciren, und nöthigt mich dazu, zu sagen, um was es sich in dieser von ihm bei den Haaren herbeigezogenen Angelegenheit, die mit der vorliegenden Frage gar nichts zu thun hat, handelt.

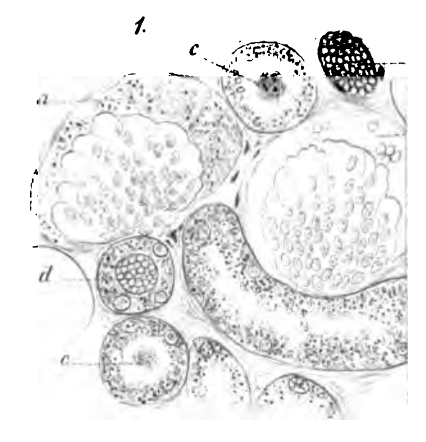
Ich habe in einer, in der Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 17, S. 229 erschienenen Arbeit mich genöthigt gesehen, auf einige aus dem Baumann'schen Laboratorium hervorgegangene Arbeiten einzugehen und auf die Erklärungsbedürftigkeit einzelner Punkte derselben, sowie auf die vielfachen Widersprüche, bezw. fortwährenden Wechsel der Angaben über Arbeitsmethoden in den auf einander folgenden Arbeiten aus seinem Laboratorium hinzuweisen. Ich habe lediglich diesen Thatbestand constatirt, ohne meine Meinung über die Ursachen dieser Erscheinung auszusprechen oder mich über die dadurch angerichtete Verwirrung zu beklagen.

Diese, im Interesse der Sache durchaus nothwendigen, Ausführungen haben nun Baumann's Zorn erregt und er hat darauf an der von ihm citirten Stelle — Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 17, S. 536 — geantwortet, und zwar in einer Weise geantwortet, welche mustergültig dafür ist, wie man wissenschaftliche Fragen nicht behandeln soll. Ich habe auf seine Ausführungen in Pflüger's Archiv, Bd. 54, S. 607 geantwortet.

Berichtigung.

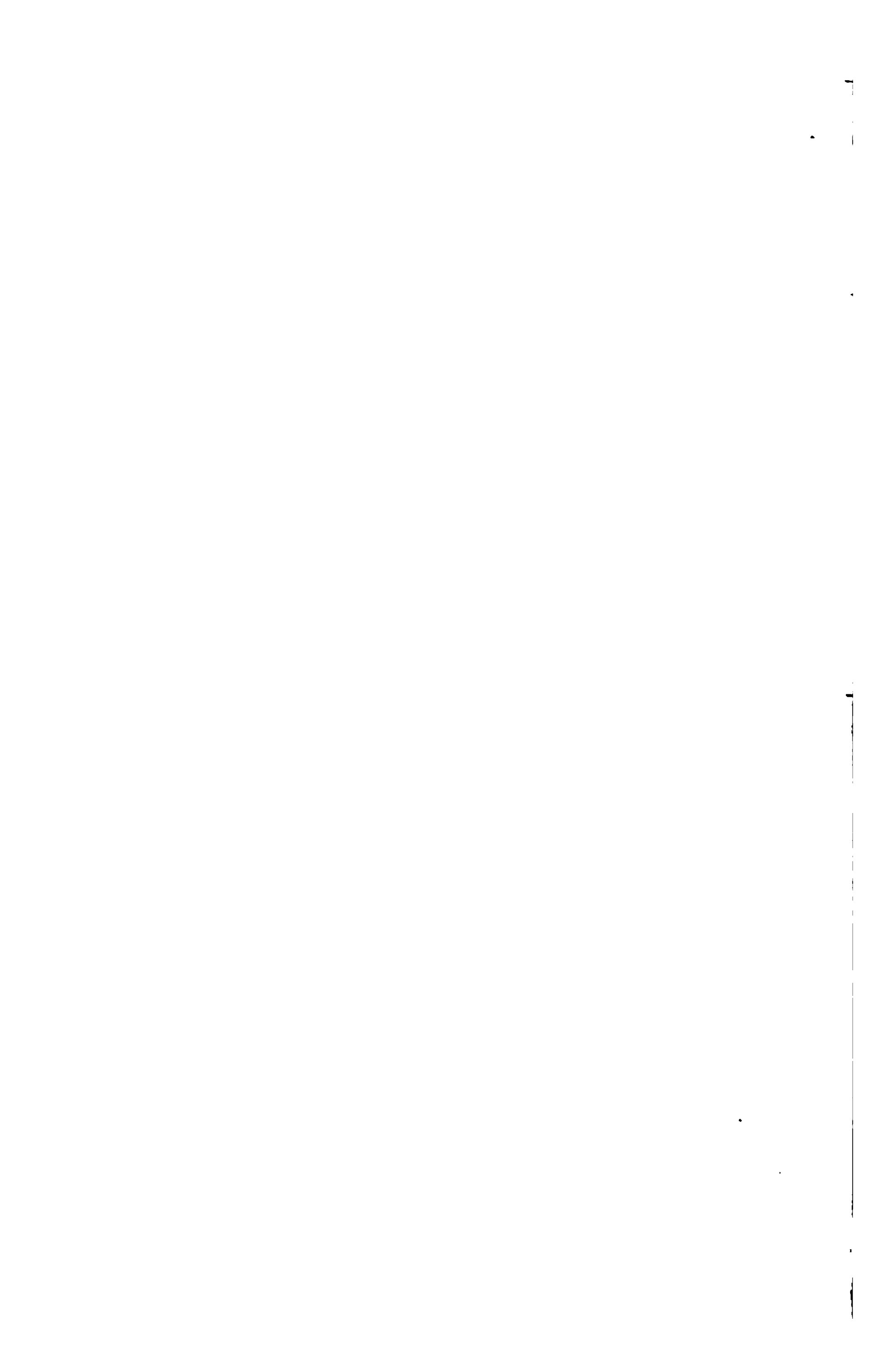
Bd. 137. S. 89. Z. 2 v. u. lies: „zwar in späteren Stadien, wie" statt: „zwar später, als".

- 98. - 8 - - - „die geätzte Hornhaut" statt: „die geätzte Haut".





logie



Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

Supplementheft

zum

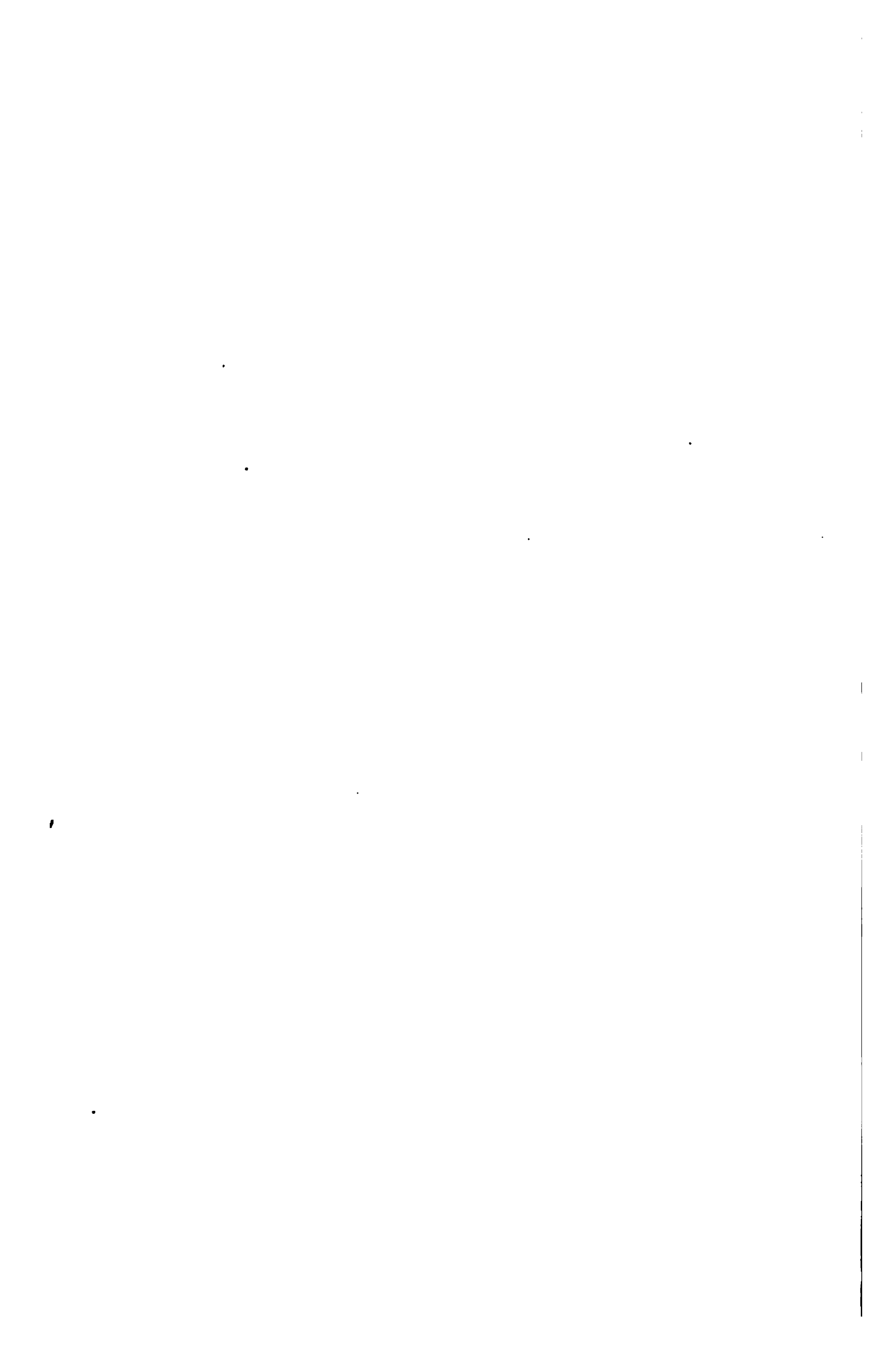
138. Band.

Mit 8 Tafeln.

Berlin,

Druck und Verlag von Georg Reimer.

1895.



Inhalt.



Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 138. (Dreizehnte Folge Bd. VIII.) Supplementheft.

I.

Ueber Karyorrhexis.

(Aus dem Pathologischen Institut der Königl. Universität München.)

Von Dr. Hans Schmaus,
Privatdocenten und I. Assistenten am Pathologischen Institut,
und Cand. med. Eugen Albrecht aus München.

(Hierzu Taf. I—III.)

In Fällen von Nekrose, sowohl solchen mit rasch eintretendem, wie in solchen mit langsamer vor sich gehendem Kernschwund ist neben dem Abblassen der chromatischen Substanz noch eine Erscheinung auffallend, welche wenigstens in der letzten Zeit weniger als die sogenannte „Karyolyse“ die Aufmerksamkeit der Beobachter auf sich gezogen hat: nehmlich das Auftreten grösserer und kleinerer circumscripter Chromatinpartikel in und ausserhalb der zu Grunde gehenden Kerne, welche offenbar Reste des Kernchromatins darstellen. Weigert[1] bezeichnet solche als „Detritus“; auch Cohnheim[2], und Litten[3] führen dieselben als durch Zerfall von Kernen entstanden an. Ziegler[4] äussert sich in seinem Lehrbuche folgendermaassen: „Histologisch ist der eingetretene Zelltod sehr häufig an dem Zerfall und dem Schwunde des Kernes zu erkennen, wobei das Chromatin des Kernes, also die mit kern-

färbenden Farben färbbare Substanz häufig Klumpen und Körner bildet, die zuweilen auch aus dem Kern in das Zellprotoplasma austreten, alsdann sich auflösen und verschwinden. In anderen Fällen verliert der Kern zunächst seine Färbbarkeit mit kernfärbenden Farben und löst sich dann auf und verschwindet." Noch schärfer trennt Klebs[5] die beiden Formen des Kernschwundes, indem er geradezu der Karyolyse, d. h. dem Abblassen des Kernes durch Lösung seines Chromatins eine „Karyorrhexis" gegenüberstellt, bei welcher verschieden grosse Chromatinkörner, die wahrscheinlich Abkömmlinge von zerfallenen Kernen sind, sich frei im Zellplasma finden. Klebs ist geneigt, mit Gaule und Stolnikow[25] eine partielle oder totale Zerreissung der Kernmembran anzunehmen, wodurch ein Austritt der Chromatinkörner zu Stande käme. Klebs giebt diese Form des Kerntodes namentlich für mykotische und toxische Prozesse an, hält sie aber auch (a. a. O. S. 243) bei Formen anämischer Nekrose für wahrscheinlich, wenigstens bezieht er den Zerfall von Epithelkernen in Nieren, deren Arterie ligirt worden war, auf Karyorrhexis. An den letztgenannten Objecten hatte Litten[3] seine Untersuchungen angestellt. Er fand nach 24 Stunden und später die Epithelien an den meisten Stellen der Rinde und vielfach auch in der Grenzschicht gequollen, hyalin, theilweise zu grossen Schollen verschmolzen, die Rinde dieser Epithelien meist verschwunden, in anderen anstatt eines Kernes mehrere kleine Kernbröckel, welche sich in den gewöhnlichen Färbemitteln noch tingiren. Ebenfalls an der Niere hat Mürset[6] (S. 310) einen Zerfall von Kernen bei Vergiftungen mit Aloin und Oxalsäure beschrieben:

Bei acuter Aloinintoxication traten an den Kernen der Can. cont., seltener in den breiten Kanälchen der Markstrahlen und Sammelröhren folgende Veränderungen auf: in dem als scharf contourirtes, glänzendes Bläschen sich darstellenden Kern erscheinen ganz kleine gefärbte Partikel neben dem Nucleolus, die zunächst durch Vergrösserung des Kernes weiter auseinander gelagert werden, dann aber zu 2—6 grösseren, kugligen, längsovalen, gebogenen oder bisquitförmigen Körnern zusammenfliessen. Meist schwindet ziemlich gleichzeitig der äussere Begrenzungscontour des Kernes; es ist nicht zu entscheiden, ob seine Masse dabei mit jener der Kugeln zusammenfliesst, oder nur einfach ihre Tinctionsfähigkeit verliert. Die frei gewordenen Chromatinkörner liegen alsdann in einem

hellen, allmählich sich verschmälernden Hof, bis sie durch Verlust der Färbbarkeit sich der Beobachtung entziehen. Während dieses Vorganges können die Kerne nach innen, selbst in's Lumen hinein vorrücken, „wo sie, wie es scheint, ganz frei, nicht deutlich von Protoplasma umgeben, liegen“. Parallel mit den Kernveränderungen geht die Umwandlung des Zellleibes; dabei Abbröckelung der inneren Hälfte, die zur Bildung von Cylindern beiträgt. Bei den chronischen Fällen zeigen die nekrotischen Zellleiber Umwandlung in feinkörnige oder grobschollige Massen. Die Kerne lassen neben Ortsveränderungen (Wanderung gegen das Lumen zu) degenerative Veränderungen erkennen und zwar in 2 Formen: 1) Schwinden der chromatischen Substanz, so dass nur noch das blasse, scharf contourirte Kernbläschen zurückbleibt, 2) Kernbläschen verschwunden, die gefärbten Kernkörperchen und Partikelchen fliessen zu einem Gebilde zusammen, welches vielleicht die Hälfte oder $\frac{1}{4}$ der Grösse des Kerns eines farblosen Blutkörperchens erreicht, oder es schwindet auch das Chromatin, und damit die letzten Spuren des Kernes. In der Marksubstanz finden sich farblose, glänzende, scharf contourirte Blasen oder Plättchen von runder Form, durchschnittlich etwa um die Hälfte grösser als ein Epithelkern; Mürset glaubt, dass dieselben wahrscheinlich leeren Kernbläschen entsprechen.

Ziegler und Obolonsky[7] beschreiben bei Vergiftungen mit Phosphor und Arsenik neben Verfettung und anderen Veränderungen der Zellleiber Zerfall und Schwund einzelner Kerne, wobei nicht selten eine Zerstreuung des Kernchromatins im Protoplasma in Form kleiner Kügelchen auftritt. Zuweilen finden sich auch Kerne, deren Membran noch erhalten ist, die sich aber nicht mehr färben, während im Protoplasma mit Safranin sich intensiv färbende Körner vorhanden sind. Ab und zu sieht man ferner Leberzellenkerne, die geschrumpft erscheinen, in einzelnen Fällen auch abnorm grosse hydropische Kerne.

Wir stehen also a priori vor der Möglichkeit, dass die genannten Körnerhaufen in verschiedener Weise entstehen: entweder durch directen Zerfall des Kernes, bezw. seiner chromatischen Substanz, also durch direct auftretende Karyorrhexis am sonst noch unveränderten Kern; oder sie könnten das Endstadium von mehr oder minder complicirten Prozessen, namentlich von Umlagerungsprozessen darstellen, welch' letztere wiederum von vornherein degenerativen Umwandlungen mit schliesslichem typischem Ausgang in Kernzerfall entsprechen, andererseits aber auch Umlagerungsvorgänge ohne regressive Tendenz darstellen könnten, welche unter dem Einfluss accidenteller Umstände in Rhexis des Kerns ihren Ausgang nehmen.

An Nieren haben wir, und zwar wie Litten nach temporärer oder dauernder Ligatur der Art. renalis jene Chromatinkörner in grosser Zahl vorgefunden, und constatiren können, dass sie der Ausbreitung nach wenigstens in der ersten Zeit weitaus über den einfachen Kernschwund überwiegen. Aus der grossen Verbreitung dieser Formen ergiebt sich die Vermuthung, dass sie nicht blos eine nebensächliche Begleiterscheinung des Kernschwundes seien, sondern in wichtiger Beziehung zu demselben stünden, ja vielleicht, wie Klebs annimmt, einen gewissen Gegensatz zur einfachen Karyolyse darstellen.

Bei genauerem Zusehen ergiebt sich ferner, dass diese Formen keineswegs immer unter dem Bilde des einfachen Detritus auftreten, sondern dass die Chromatinhaufen oft recht complicirte Kernfiguren darstellen, welche durch vielfache Uebergänge mit den einfachen Körnerhaufen in Verbindung stehen; ja manche Formen weisen eine nicht zu verkennende Aehnlichkeit mit complicirten progressiven Prozessen auf. Es finden sich solche gerade auch in den Grenzgebieten des absterbenden gegen das erhaltene Gewebe zu in Zonen, welche oft auch fettige Degeneration aufweisen, also in einem Bereiche, wo nach allgemeiner Annahme noch Lebensvorgänge stattfinden. Wir müssen also, wenn wir auf die Genese der fraglichen Chromatinhaufen eingehen wollen, vorläufig alle Formen des Kernunterganges in Betracht ziehen, die nicht unter einfachem Schwinden des Chromatins zu Stande kommen.

Vor Allem sind für eine solche Untersuchung die Formen des physiologisch vor sich gehenden Absterbens zelliger Elemente im lebenden Körper zu erwähnen, wie sie namentlich bei der Verhornung, in degenerirenden Graaf'schen Follikeln, an rothen und weissen Blutzellen, an Spermatocyten, an Drüsenzellen u. s. w., freilich bei sehr verschiedenen Thierarten studirt worden sind. Wir führen hier die wichtigsten Literaturangaben an, um uns später darauf zu beziehen, so weit Vergleichspunkte gegeben erscheinen.

Pfitzner[8] unterscheidet nach seinen Untersuchungen (an verhornenden Epithelien, secernirenden Epithelien, rothen Blutzellen, in Talgdrüsen und Tumoren, bei der Wundheilung) 2 Formen von Kerndegeneration: die chemische und die morphologische Deconstitution. Erstere besteht darin, dass die Substanz des Chromatins zu Grunde geht, immer weniger färbbar wird; letztere darin, dass hauptsächlich die Form des Chromatins sich ändert, indem das feine Gerüstwerk desselben zu gröberen

Abschnitten zusammenfliesst, so dass der Kern aus zusammengeballten Haufen grösserer und kleinerer Chromatinklumpen zu bestehen scheint, welche schliesslich in getrennte Bröckel zerfallen. Beide Formen sind aber keineswegs strenge geschieden, sondern kommen wohl stets neben einander vor.

Rabl[9] constatirte au Kernen verhornender Epidermiszellen von Triton ebenfalls eine dunkle und sehr intensive Färbung, weist aber darauf hin, dass die Kerne trotzdem nicht homogen seien, sondern noch ein Gerüst erkennen lassen (a. a. O. S. 317). Auch viele Zellleiber nehmen mit Kernfärbemitteln eine intensive Färbung an (S. 301).

Flemming[10] fasst die von ihm in Zellen untergehender Follikel beobachteten Degenerationsvorgänge unter dem Namen „Chromatolyse" zusammen, welcher andeuten soll, dass es sich hier nicht blos um einen mechanischen Zerfall, sondern auch um chemische Umsetzungen handle. Der Vorgang vollzieht sich im Wesentlichen in der Weise, dass das Chromatin der zu Grunde gehenden Kerne sich zu compacten Massen ballt und, nachdem der Zellkörper verquollen und zerfallen ist, auch seinerseits körnig zerfällt, sich in Form kleiner tingirbarer Körper im Liquor folliculi vertheilt und allmählich in ihm gelöst wird. Man findet dabei Kerne, deren Chromatin in schalenförmigen Partien vertheilt ist, andere, bei denen auch der Kerncontour fehlt, und gleichzeitig auch der Zellkörper blass, homogen aussieht, und erheblich verkleinert ist. Daneben findet auch Bildung einer nur durch reine Osmiumsäure (nicht durch Osmiumgemische) schwarz färbbaren fettartigen Substanz statt*). Nach dem Vorgange Flemming's haben nun auch andere Autoren den Namen „Chromatolyse" für ähnliche Prozesse angewendet.

Nissen[10a] beschreibt entsprechende chromatolytische Prozesse an den Epithelien der secernirenden Milchdrüsen*).

Schottländer[11] bestätigte für die Eierstöcke des Meerschweinchens, der Ratte, der Maus, des Hundes, die von Flemming am Kaninchenovarium erhobenen Befunde. Er unterscheidet beim Untergang des Follikelepithels 1) reine Chromatolyse: das Chromatin der Kerne zersetzt und löst sich, der Zellkörper wird kleiner und blasser, ohne dabei besondere Veränderungen erkennen zu lassen; 2) reine Fettdegeneration: der Zellkörper zerfällt fettig, ohne dass das Kernchromatin sich modificirt. 3) Gleichzeitiges Vorkommen von Chromatolyse und Fettdegeneration. 4) Nur bei kleineren Follikeln und vielleicht nicht bei allen Thieren scheint ausserdem eine einfache Atrophie des Epithels vorzukommen: blasse, verschieden stark verkleinerte Epithelkerne ohne chromatolytische Erscheinungen und ohne Fettdegeneratiou des Zellleibs.

An sich rückbildenden Ovarialeiern von Siredon pisciformis und

*) Vgl. jedoch Heidenhain[17] S. 259.

Salamandra maculata unterschied Ruge [12] in „provisorischer Eintheilung“ 2 Arten des Kernuntergangs („Karyolysis“). In einem Falle bleibt die Form des Kernes ziemlich lange erhalten. Das Chromatin bildet reichliche, stark gefärbte Netze und rundliche Körperchen im Innern. Die Kernmembran zeigt sich an vielen Stellen verdickt, mit dem Chromatin im Kerninnern zusammenhängend. Weiterhin ballen sich alle färbbaren, vielleicht auch vermehrten Kernstoffe zusammen, und verbinden sich innig mit der Kernmembran, die stellenweise lückenhaft erscheint; schliesslich zerfällt der Kern in eine Anzahl grösserer und kleinerer Chromatinklumpen, welche verschwinden.

Die zweite Art des Kernuntergangs wird durch Formveränderungen des Kernes eingeleitet. Derselbe kann stark verästelte Fortsätze bekommen. Immer lassen diese Kerngestalten intensiv gefärbte Chromatinballen und heller rosa tingirte Massen unterscheiden. Das Chromatingerüst kann die Peripherie des Kerns einnehmen, wo es hellere und stärker gefärbte Stellen zeigt; oder im Kerninnern liegt ein feineres Chromatingerüst, dessen peripherische Anschwellungen mit der Membran verschmolzen sind. Durch Abtrennung von den Kernverästelungen werden auch hier Chromatinkörnchen im Zellleib versprengt; „auch hier wird allmählich durch weitere Abspaltungen das Schicksal des Kernes in einem völligen Einschmelzen aller seiner Bestandtheile im Zellleib zu suchen sein“.

Paladino [13] (citirt nach Löwenthal) beschreibt von Kernveränderungen bei der Atrophie von Eizellen Zerstörung des Kerns unter Bildung verschiedenartig gestalteter, halbkreisförmiger, ringförmiger, stäbchenartiger körniger Gebilde. Die Chromatinfäden gehen zu Grunde, an ihre Stelle tritt eine Anhäufung von Körnern, denen wenige Fädchen beigemischt sind. Nicht nur Zellen mit ruhendem Kern, sondern auch solche, deren Kerne im Knäuelstadium sich befinden, können dieser Zerstörung anheimfallen.

Löwenthal [14] (S. 102ff.) fand an sich rückbildenden Ureiern von Katzen, Hunden, Kalbs- und Schafsembryonen neben hyaliner, beziehungsweise körniger Entartung des Zellinhaltes complicirte Veränderungen am Kern, wobei intensiv tingirbare, mannichfaltig gestaltete Zerfallsprodukte zur Ausbildung kommen. Er kennt 2 Formen des Untergangs der Eizellen. In dem einen Falle löst sich der Kern frühzeitig vom Zellleib los, und setzt sich durch einen Spaltraum von demselben ab. Der Kern färbt sich diffus (das „Karyenchym“ tingirt sich leicht) und nimmt dann eine grob granulirte Beschaffenheit an, die Keimflecke werden grösser, intensiver gefärbt und lassen häufig eine besonders stark gefärbte Randschicht in einem blasseren Centraltheil erkennen. Seltener kommen am starren, unregelmässig geschrumpften Keimfleck erhabene Rippen vor. Schliesslich schrumpfen Kern- und Zellleib immer stärker unter Zunahme des sie trennenden Hohlraums; die entartete Kernkugel stellt am Ende eine durch Safranin nicht mehr gefärbte, homogene, strukturlose Masse dar. Im Zellleib kommen nicht selten feine, tiefroth sich tingirende Körner vor,

welche im Verlaufe der Rückbildung gleichfalls ihre Affinität zu Safranin verlieren.

Bei einer 2. Reihe von Rückbildungsvorgängen bildet sich ein Spaltraum um den Kern nicht aus. a) Nucleolen und Kernfäden zerfallen in intensiv gefärbte kleine Körnchen; der diffus gefärbte Kern wird immer kleiner und bildet schliesslich ein „starr glänzendes", noch etwas punctirtes Gebilde. b) Die sich färbende Substanz bildet an der Oberfläche sich zu einem Netzwerk verbindende Streifen und Stränge, die Zwischensubstanz färbt sich leicht mit, nimmt aber weiterhin ein homogenes Aussehen an. Statt des Netzwerkes können sich auch nur wenige, aber dickere kurze Stränge oder schalenartige und ringförmige Gebilde an der Oberfläche des Kerns ausbilden. c) Die gesammte sich färbende Kernsubstanz zerfällt von Anfang an in einzelne, gruppenweise angeordnete oder mehr zerstreute Körner, die später ihre Färbbarkeit verlieren. Der Kerncontour schwindet. Ausserdem beschreibt Löwenthal eine Anzahl verschiedener Gebilde, welche theils vollständig dunkel gefärbt sind, theils eine ungefärbte Randzone besitzen und eine rundliche oder lappige Gestalt haben können. Einige der Gebilde enthalten kleine tingirbare Körperchen, etwa von der Grösse fragmentirter Leukocytenkerne; andere sind blass, schwach granulirt oder homogen.

Hermann[15] (S. 99ff.) beschreibt bei der Degeneration der Spermatocytenkerne im Salamanderhoden folgende Veränderungen. Der ganze Kern wird in eine grosse Vacuole verwandelt, und dadurch das Chromatin in Form eines derben, in seinen einzelnen Balken siebförmig durchlöcherten Netzwerkes an der Kernmembran niedergeschlagen; die geformte achromatische Substanz des Kerns aber ballt sich zu einer kleinen im Innern des Kerns liegenden Kugel zusammen, die durch wenige Fädchen mit der chromatischen Kernmembran in Zusammenhang steht und mit feinen Chromatinpünktchen besetzt ist. Das chromatische Netzwerk besitzt kein Attractionsvermögen mehr für Gentianaviolett, sondern hält ausschliesslich das Safranin fest. Unter Verkleinerung des Kerns verschmelzen die Chromatinbalken, die chromatische Substanz des Kerns nimmt die Gestalt schalenförmiger, siebartig durchbrochener Schollen an. Unter zunehmender Verkleinerung des Kerns verschwinden auch diese feinen Oeffnungen, die achromatische Kugel wird „unter dem Drucke dieser allmählichen Contraction" in's Protoplasma ausgepresst, wo sie sich öfters auflöst. Die hiedurch frei gewordenen Chromatinkörnchen an ihrer Oberfläche verlieren bald ebenso wie die Chromatinschollen des Kerns ihre Färbbarkeit; eine feine Detritusmasse, die verschieden grosse, durch Osmium braun bis graugrün gefärbte Körner in sich beherbergt, stellt dann den letzten Rest der untergegangenen Samenzellen dar.

Für die nach der Ausstossung der Samenzellen rückbleibenden Follikelzellen „findet die Atrophie der Kerne in einfacherer Art statt, unter Bildung jener sogenannten chromatolytischen Figuren, wie sie bei dem Zugrundegehen von Kernen allgemein vorzukommen pflegen".

In einer anderen Arbeit beschreibt Hermann[16] den Untergang des Kernes in folgender Weise: die sich roth färbende Kernsubstanz vermehrt sich auf Kosten der violetten (Safranin-Gentianafärbung). Es entwickeln sich, meist zuerst in der Peripherie des Kerns, schwachroth gefärbte, theils rundliche, theils mehr eckige Körnchen. Dieselben werden grösser, treten durch roth gefärbte Brücken in Verbindung; so tritt an Stelle des violett gefärbten ein rothes plumpes Chromatinnetz. Weiterhin werden die die einzelnen Körner verbindenden Arme wieder eingezogen, und es zeigt sich nun im Kerne eine grössere oder geringere Anzahl stark lichtbrechender, leuchtend roth gefärbter, tropfenförmiger oder auch zackiger Gebilde. Hermann hat diese Formen in den Rindenzellen des Haares, den atrophirenden Zellen in den Geschmacksknospen, den säulenförmig angeordneten Knorpelzellen an der Ossificationsgrenze verfolgt.

Er fand aber ganz analoge Umwandlungen des Zellkerns auch in secernirenden Becherzellen im Mundepithel der Salamanderlarve: der von einem feinen Protoplasmasaum umgebene, platte, verkleinerte Kern der sackartig gefüllten Becherzelle besteht aus derben, durch feine Fäden verbundenen Chromatinbrocken; nach Ausstossung des Secretes vergrössert sich der Kern, die Chromatinbrocken werden wieder durch ein feines Chromatinnetz ersetzt. Ganz dasselbe Verhalten constatirte Hermann in der Submaxillaris des Hundes; in jener des Kaninchens treten ebenfalls zuerst Körner an der Oberfläche auf, die unter Verkleinerung des Kernes in die Tiefe rücken, und ein rothes, zackiges, maulbeerförmiges Gebilde darstellen. Für die letzten Fälle nimmt Hermann an, dass es sich um eine regressive Metamorphose handelt, „die aber nicht zum Tode des Zellindividuums führt, sondern nur aufzufassen ist als eine Phase cyclischer Vorgänge, welche sich an der Drüsenzelle bei der Secretion abspielen*).

M. Heidenhain[17] (S. 246ff.) sah mitten unter den secernirenden Beckendrüsenzellen von Tritonen Elemente, die sich in verschiedenen Formen der Degeneration befanden. Neben einzelnen zusammengesunkenen, sich in Biondi'scher Lösung tiefroth färbenden Zellen mit dunklem Kern und Zellen, deren Kerne „im Begriff sind, durch eine Art von Auflösungsprozess von der Bildfläche zu verschwinden", fanden sich Degenerationsformen mit specifischen morphologischen Erscheinungen, die für den Kern unter dem Bilde der Flemming'schen Chromatolyse ablaufen. Die stets intensiv grün gefärbten Wandverdickungen traten meist in Form reichlicherer und kleinerer Anschwellungen auf. Das Achromatin, „Kernsafteiweiss", zog sich auf einen, im Innern des Kerns gelegenen Haufen zurück, der eine homogene, scharf umgrenzte innere, den Nucleolus dicht umgebende, und eine grössere, krümelige äussere Portion unterscheiden liess. Weiterhin schwindet allmählich die chromatische Kernmembran; daneben tritt aber oft ein neuer Vorgang am Kern in Erscheinung: der-

*) Herr Prof. Dr. Hermann hatte die Freundlichkeit, uns die diesbezüglichen Zeichnungen zur Einsicht zu übermitteln.

selbe treibt einen oder mehrere Sprossen und schnürt sie als Knospen ab. Diese Knospen sind meist nur kleine unansehnliche Bläschen, denen mitunter sogar das Kernsafteiweiss fehlt, während ihnen Chromatinpartikel allerdings immer vom Mutterkern mitgegeben werden. Kleine Knospen enthalten meist nur ein randständig gelagertes Chromatinscheibchen, im Centrum ein rothes Körperchen — Kernsafteiweiss. Da Heidenhain daneben auch Formen antraf, die er als directe Theilung chromatolytischer Kerne ansehen zu müssen glaubt, sowie solche, welche einer fortgesetzten Knospung des Mutterkernes oder weiteren directen Theilung der zunächst gelieferten Kernsegmente ihre Entstehung verdanken müssen (drei und mehr kleine, bläschenförmige, chromatolytische Kernchen in Plasmakugeln), so glaubt er sich zu der Annahme berechtigt, dass für das vorliegende Object directe Theilung, Knospung und eventuell primäre multiple Fragmentation des Mutterkerns in biologischer Beziehung identische Prozesse sind. Der weitere Zerfall der chromatolytischen Figuren bietet nichts Typisches. Dieselben werden stets von den übrigen Epithelzellen umschlossen und können so zu der Entstehung der von Lukjanow und Anderen beschriebenen „Nebenkerne“ Anlass geben. Da Heidenhain auch in anderen Organen (Niere, Blase, Darm) chromatolytisch degenerirte Kerne beobachtete, so stellt er die Vermuthung auf, dass diese Art des Kernunterganges vielleicht die normale Form desselben ist, so wie die indirecte Theilung die normale Form der Kernvermehrung zu sein scheint.

In der Schrift über Kern und Protoplasma[18] ergänzt Heidenhain seine früheren Beobachtungen. An Kernen degenerirender Leukocyten fand Heidenhain die Erscheinungen der Chromatolyse: das Chromatin wandständig, das Lanthanin dagegen mit der Masse der Nucleolen vereinigt im Innern des Kernbläschens. Im Bindegewebe liegen dabei nicht selten ganze Häufchen kleinster chromatischer Kernfragmente, welche zwischen körnige, schwach gefärbte, aus der Degeneration der plasmatischen Bestandtheile hervorgegangene kuglige Klümpchen verschiedener Grösse eingestreut sind.

Hier müssen auch die Untersuchungen Aievoli's[19] eingereiht werden, obwohl dieser Autor nicht den Namen Chromatolyse gebraucht.

Nach kurzer, 14 Minuten dauernder Aufhebung der Circulation fand Aievoli in der Niere neben anscheinend normalen Zellen Kerne, welche an der Peripherie eine sich dunkel färbende, stark lichtbrechende, „krystallinische“ Masse in verschiedener Menge zeigten. Als Ausgangspunkt betrachtet Aievoli eine, besonders an der Kernperipherie sich einstellende Neigung zu diffuser Färbung in Form von Halbmonden, Hufeisen, Ringen, die sich zu krystallinischen Massen verdichten. Letztere sind in einzelnen Pyramiden in sehr grosser Menge vorhanden. Das Protoplasma ist leicht gewellt, sonst ohne bestimmte Veränderung. Die dichten Massen beginnen in kleinen Verhältnissen und schreiten durch die

beschriebenen Formen bis zur völligen Umwandlung des Kerns in eine homogene dunkle Masse fort.

Hoyer[20] beschreibt in Lymphdrüsen Zellformen mit kleinem rundem oder ovalem, intensiv dunkel blaugrün gefärbtem Kern, ohne erkennbare Struktur. Das Protoplasma ist stark dunkelroth tingirt. R. Heidenhain hielt dieselben für im Absterben begriffene Leukocyten, und thatsächlich vermochte Hoyer bei frisch entnommenen Drüsenstücken, welche in bedeckten Glasschalen verschieden lang, 3 Stunden und mehr, einer Temperatur von 35° ausgesetzt wurden, analoge Veränderungen zu erzeugen. In der Kälte gleich lange Zeit gehalten, blieben die Zellen ganz unverändert und färbten sich in normaler Weise.

Arnold[21] beschreibt Degenerationsvorgänge an Wanderzellen, Knochenmarkzellen und Milzzellen, und unterscheidet 3 Formen. 1) Einfachen Kernschwund (ohne Umordnung des Chromatins): der Kern wird kleiner, heller, die Fäden und Körner werden kleiner, die Kernmembran dünner, oder der Kern zeigt an manchen Stellen eine Unterbrechung seiner Contouren, und sieht wie angenagt aus. In beiden Fällen verschwindet er schliesslich ganz. 2) Nucleäre Degeneration (mit Umordnung des Chromatins): das Chromatin zieht sich nach verschiedenen Stellen des Kerngerüstes zurück, und stellt so in den Kernen gelegene rundliche und eckige, grössere und kleinere, sich intensiv färbende Gebilde dar, die weiterhin sich verkleinern und schwinden, während auch an der Kernmembran Auflösungserscheinungen sich bemerkbar machen. Eine solche Anhäufung kann sich auch an der Kernmembran vollziehen; es entstehen kuglige, dreieckige oder halbmondförmige, symmetrisch gelegene Verdickungen, welche durch dunkle Bälkchen verbunden sein können. Auch in diesem Falle findet sich stets Volumenabnahme des Kerns. 3) Degenerirte Kerntheilungsfiguren — abortive Kerntheilung.

Aehnliche Formen wie Arnold schildert auch Hess[22]: Unterbrechungen oder blasse Färbung der Kernmembran, so dass der Kern im ersteren Falle wie angenagt aussieht; beginnende Abblassung des Kerns, oft nur an circumscripten kleinen Stellen, dabei auch degenerative Veränderungen im Zellplasma, Zellen mit Bruchstücken von Kernen.

Schottländer[23] sah in der entzündlichen Hornhaut verkleinerte, scharf begrenzte Zellen, deren Protoplasma vielfach in einen ausgesprochen dunkleren, den Kern umgebenden Hof mit undeutlichen Umrissen und eine lichte peripherische Zone zerfällt; in anderen Zellen ein ziemlich gleichmässig tingirtes Plasmanetz, welches häufig grobkörnig ist, in diesem und auch den hellen Säumen der obigen Formen Vacuolen. Die Kerne gewöhnlich kleiner, von wechselnder Form. Kernmembran dunkler, im Innern bei den einen das Chromatingerüst vermehrt, andere zeigen mehr abgeblasste, undeutliche Fäden, mitunter nur noch einzelne zusammengeballte Chromatinklumpen, zwischen denen eine glasig verquollene, aus Kugeln und Schollen bestehende Substanz vertheilt ist. Bisweilen im Kerne vacuolenartige Hohlräume.

Stroebe[24] beschreibt in degenerirenden Kernen chromatische Körner von Wetzstein-, Vacuolen- oder Lanzettform. Zum Theil gehören hierher auch die von Klebs als Hyperchromatose bezeichneten Vorgänge: das Chromatin fliesst zu grösseren Partikeln zusammen, andererseits bilden sich auch grössere getrennte Klumpen. Manchmal ist der Kern dicht mit chromatischen Körnern, Balken und Tropfen angefüllt. Die von Pfitzner (a. a. O.) beschriebenen Formen deutet Stroebe nicht ausschliesslich als Zunahme des speciell als Chromatin bezeichneten Kerntheiles, sondern die bei solchen degenerativen Vorgängen in vermehrter Menge auftretende färbbare Masse verdankt wohl ihre Entstehung einer unter dem Einfluss ungünstiger Lebensbedingungen zu Stande gekommenen Umwandlung irgend welcher Bestandtheile. Progressive Vorgänge im Sinne von Klebs liegen hier nicht vor. In anderen Fällen ist die Kernwand in hervorragender Weise an der Bildung der abnormen chromatischen Gebilde betheiligt. Letztere stellen sich dann, je nach ihrer Lage, als sichelförmige Anschwellungen der Kernwand oder als frei im Flächenbilde des Kerns gelegene Lanzetten dar. Oefter findet sich dabei eine vermehrte Färbbarkeit des Kerns. Diese Bilder entsprechen zum Theil der von Arnold so genannten Kernwanddegeneration. Aehnliche Gebilde fand Stroebe auch frei in Zellen ohne Kern oder auch neben einem normalen oder einem in Mitose begriffenen Kern. In wieder anderen Fällen treten die lanzettförmigen Körperchen in Gemeinschaft mit mehr runden, tropfenartigen Gebilden von sonst gleichen optischen Eigenschaften auf, und liegen im Innern von Vacuolen, durch welche der Kern bei Seite gedrängt und auf schmale, manchmal sichelförmige Gebilde reducirt wird (a. a. O. Taf. I. Fig. 8—10). Dabei wäre es möglich, dass die Vacuole sich in einem Kern entwickelt hat oder dass in einer zweikernigen Zelle der eine Kern blasig gequollen ist und die Form des anderen beeinflusst hat, oder endlich, dass die Vacuole sich frei im Protoplasma entwickelt hat.

Condorelli[38] fand in Leber, Haut u. s. w. bei einmaliger mittelstarker Contusion:

1) Kernruptur von einfacher Wandzerreissung an einer Stelle bis zur völligen Fragmentirung des Zellleibs.

2) Veränderungen des Volumens und zwar Zunahme desselben rein passiv durch Imbibition, dabei ziemlich helle Färbung; in anderen Fällen Abnahme des Volumens. Indess nehmen diese Formen sehr bald wieder Kernsaft auf und vergrössern sich hiedurch.

Dabei finden sich Veränderungen der Färbbarkeit und des Inhaltes:

1) Kern homogen, klein, Kernwand nicht deutlich zu unterscheiden.

2) Saftaufnahme, die Membran wird sichtbar, Chromatin findet sich im Centrum, dünne gerade Fäden zwischen diesem und der Wand.

3) Die Fäden werden gewunden, dicker, vereinigen sich zu längeren Stücken, welche allmählich Knäuelform annehmen, dabei tritt ein grosser Nucleolus auf, der an die Wand rückt.

4) Das Nuclein spaltet sich in immer feinere Partikel, bis die normalen Nucleolen und Körner vorhanden sind (die Kerne erholen sich).

Bei dauernder Contusion (Einklemmung) fand Condorelli Veränderung des Volumens in beiden Richtungen, bezw. „Saftaufnahme“ und „Saftabgabe“. Das Nuclein zeigt Zusammenballung, Zerstreuung, die Kernstücke gelangen in den Zellleib; manche Kerne verlieren die Färbbarkeit. Einen Tag nach Lösung der Klemme sieht man das Nuclein entweder in kleinen Körnern schwimmend in einem trüben Kernsaft („nuotanti in un succo nucleare torbido“) oder in grossen homogenen, nucleolusähnlichen Haufen. Diese Form überwiegt bei längerer Compression, neben ihr treten einzelne hyaline Schollen auf, welche anscheinend an Stelle der Nucleoliballen im Zellleib liegen.

Hier müssen wir auch erwähnen, dass Kernfiguren, welche unserer Erfahrung nach Vorstadien des Kernzerfalls sind, vielfache Uebereinstimmung mit Vorgängen aufweisen, welche von manchen Seiten als progressive angenommen worden sind.

In dieser Beziehung ist vor Allem der schon oben bei der Arbeit von Stroebe erwähnten Hyperchromatose von Klebs zu gedenken, welcher dieser Autor eine progressive Bedeutung zuschreibt, und die er mit Immigration von Leukocyten in Kerne anderer Zellen in Beziehung bringt (a. a. O. S. 526). Die Verschmelzung des Chromatins der eingewanderten weissen Blutzellen, welches „Keimkörner“ bildet, mit den Kernen der fixen Gewebszellen soll zu einer übermässigen Proliferation der Zellen führen, deren Endprodukte allmählich einen mehr und mehr von der normalen Theilung abweichenden Charakter annehmen. Das Bild der Hyperchromatose beschreibt Klebs ganz ähnlich, wie es auch von Stroebe gefunden wurde: den Kern ziemlich dicht erfüllt von ziemlich grossen groben Körnern, die zum Theil, aber ohne Spur von Kernfadenbildung, in 2 Stücke zerfallen sind; andere Kerne bedeutend grösser, und im Inneren mit einer Menge dunkler homogener Kugeln, welche als Kernkörperchen bezeichnet werden können, die aber wegen ihrer grossen Aehnlichkeit mit den Kernen fragmentirter Leukocyten vielleicht als von diesen abstammend angesehen werden können.

In anderer Hinsicht schreiben Gaule, Ogata und Stolnikow ähnlichen Kernfiguren wie den von uns gesehenen eine active Bedeutung zu.

Stolnikow[25] beschreibt an den Kernen der Leberzellen in früheren Stadien beulenartige Hervorragungen; der Rand des Kerns ist dicht be-

setzt mit kleinen Chromatinkörpern (Karyosomen), zwischen denen hyaline bläschenähnliche Körperchen liegen. Oefters findet man die Hervorragungen geöffnet, so dass Bläschen und Karyosomen heraustreten. Stolnikow nimmt an, dass die Vorragungen von einer Sprossung des Kerns herrühren „in Folge Vermehrung der den Kern bildenden Substanzen und einer Kraft, welche von dem Innern des Kerns aus nach aussen wirkt". Dementsprechend hält er die Oeffnungen der Fortsätze für den Ausdruck eines Platzens und Hervorquellens. Neben den Karyosomen und Bläschen tritt aus dem Kern noch ein grösserer, meist mit einer Anzahl der ersteren besetzter safranophiler Körper aus (Plasmosoma Ogata's). Auch die Karyosomen und hyalinen Bläschen gruppiren sich meist zu grösseren Gebilden in mannichfachen Formen, und stehen häufig noch mit der Kernmembran im Zusammenhang. In diesen Gebilden stellen sich im Weiteren chemische Umwandlungen ein, durch welche sie ihre Färbbarkeit verlieren. Dabei entwickelt sich in ihnen eine schalenförmige Struktur, welche zur Entstehung kleinerer Gebilde in ihnen führt, die dann heraustreten und Elemente des Protoplasmas werden, wie sie auch in der normalen Zelle vorkommen: „Es stammen also sich im Protoplasma findende Gebilde aus dem Kern, sie sind in diesem entwickelt, das Protoplasma aus den vom Kern ausgewanderten Gebilden entstanden". In späteren Stadien der Vergiftung beschreibt Stolnikow die Entstehung von grossen, intensiv gefärbten „Plasmosomen ähnlichen Gebilden in den Kernen, welche hier austreten, und dann rasch eine Veränderung in bräunlich pigmentirte Körper durchmachen". Von den übrigen hier noch beschriebenen Vorgängen („Versuchen von Zellbildung") führen wir nur noch denjenigen an, in welchem die in das Protoplasma ausgeschiedenen Keime sich in diesem selbst ohne weiteres entwickeln, so dass eine Art Riesenzelle entsteht, die mit jungen Zellen gefüllt ist (a. a. O. Taf. II, Fig. 28, 29). Ferner erwähnt Stolnikow bei der Beschreibung der Lebern von Fröschen, die nach Exstirpation des Fettkörpers mit Pepton gefüttert wurden, kappen- und helmartige safranophile Aufsätze am Kern, die sich von demselben ablösen, und sich dann in eosinophile, beziehungsweise nigrosinophile Partikel umwandeln (Fig. 17—19).

Nach dem Vorgang Gaule's beschreibt Ogata[26] als einen Vorgang, welcher der Zellerneuerung diene, in secernirenden Zellen den Austritt von „Plasmosomen" aus dem Kern; unter Vorstülpung der Kernwand und Durchbrechung derselben wandert dasselbe in den Zellleib, um dort nach mannichfachen Umbildungen zum Nebenkern zu werden.

Eine ähnliche Bedeutung schrieben Lukjanow[27] und Steinhaus[28] den von ihnen weiter verfolgten Gebilden zu. Steinhaus gelangte auf Grund seiner Beobachtungen am Darmepithel des Salamanders sogar zur Aufstellung einer „gemmation indirecte", einer mit Metamorphosen einhergehenden Kernerneuerung durch Sprossung. Eine Anzahl der von Ogata und Lukjanow gesehenen „Nebenkerne" sind bereits von Platner als Kunstprodukte bezeichnet worden (s. o.) Als eine andere

Quelle der „Nebenkerne“ hat M. Heidenhain invaginirte Kerne chromatolytisch degenerirter Epithelien und Leukocyten erklärt. In der That lassen eine sehr grosse Zahl besonders der von Steinhaus und Lukjanow gezeichneten Nebenkerne ihren chromatolytischen Charakter auf's deutlichste erkennen.

Bezüglich der übrigen, von Platner[29], Nussbaum[30], Frenzel[31] u. A. in Drüsen gesehenen Nebenkerne heben wir hier nur die für unsere Fragen wichtige Angabe hervor, dass die betreffenden Gebilde thatsächlich aus dem Kern stammen, ursprünglich gefärbt sind, im Zellleib unter Verlust der Färbbarkeit sich in andersartige Körper umwandeln und zu Secretstoffen werden sollen (Platner a. a. O.)*).

Endlich wurden auch — wenn man die Beobachtungen Stolnikow's mit Klebs als Karyorrhexis auffasst, in einem gewissen Gegensatz zu den letztbeschriebenen Anschauungen — ziemlich complicirte Chromatinumlagerungen mit Zerfall als einfach cadaveröse Vorgänge aufgefasst, welche an den Kernen innerhalb des lebenden Körpers abgestorbener und daselbst bleibender Zellen durch rein chemische und molekularphysikalische Einwirkungen auftreten, ebenso wie sie auch — unter den entsprechenden Bedingungen — ausserhalb desselben sich abspielen können. Auf diese namentlich von Kraus[44] (S. 193 ff.) aufgestellte und für die von ihm gesehenen Befunde begründete Anschauung kommen wir später ausführlich zurück.

Ausser der erwähnten Literatur wäre noch eine grosse Zahl diesbezüglicher Untersuchungen zu erwähnen, wenn wir die bei entzündlichen Prozessen gemachten Beobachtungen mit in Betracht ziehen wollten. Man denke nur an die von Weigert, Oertel u. A. bei der Diphtherie, von v. Ranke bei Noma geschilderten Prozesse, die Betheiligung der Gewebszellen und das weitere Verhalten der Wanderzellen bei der Eiterung, die neueren Untersuchungen über pathologische Organisation und Wundheilung, Prozesse, bei denen allen regressive Vorgänge in Hülle und Fülle vorkommen, die käsige Entzündung u. a. Es lag aber ausschliesslich im Plan unserer Arbeit, die bei einfacher Nekrose auftretenden Degenerationsprozesse kennen

*) In ähnlicher Weise nimmt auch Löwit für die von ihm so genannten pyrenogenen Körper an, dass sie dem Kern entstammen und zur Bildung der in den Krebsblutkörperchen sich findenden (nach Löwit Secretionsprodukte darstellenden) Körner in Beziehung stehen.

zu lernen, und deshalb haben wir auch den verhältnissmässig einfachen Fall der anämischen Nekrose, hervorgerufen durch Ligatur der Nierenarterie als Untersuchungsobject gewählt, und uns auch dabei auf die Veränderungen der Epithelien beschränkt.

Was die angewendeten mikroskopisch-technischen Methoden anlangt, so wurden in jedem Falle als Fixirungsmittel Flemming'sche und Hermann'sche Lösung, sowie Sublimat in concentrirter wässeriger Lösung gebraucht. Von den mit Flemming'scher und Hermann'scher Lösung fixirten Stücken wurden jedesmal einige nach der von Hermann angegebenen Weise mit Holzessig nachbehandelt. Die Dicke der nach Paraffineinbettung hergestellten Schnitte betrug 2—5 μ, dieselben wurden in bekannter Weise mit Wasser an den Objectträger fixirt. Als Tinctionsmittel wurden Safranin, die Heidenhain'sche Eisenlack-Hämatoxylinfärbung, endlich Ehrlich'sches Hämatoxylin, Cochenille und andere Kernfärbungen angewendet.

Wir unterlassen eine protocollarische Aufzählung der einzelnen Versuche, da einmal die Verhältnisse bei ein und demselben Versuch in den verschiedenen Regionen der Niere vielfach schwanken, andererseits auch bei verschiedenen Versuchen von wechselnder Dauer und Anordnung mehrfach die gleichen Veränderungen zu Tage treten, und deshalb bei einer chronologischen Darstellung zahlreiche Wiederholungen nicht zu vermeiden wären. Wir geben zunächst die Darstellung der wichtigsten Formen der von uns gefundenen Kernveränderungen, und müssen voraus schicken, dass zwischen sämmtlichen, oft sehr complicirten Vorgängen zahlreiche Uebergänge existiren, so dass es in manchen Fällen unmöglich wird, eine Form einem bestimmten Typus einzuordnen. Trotzdem scheint es uns geboten, gewisse Haupttypen aufzustellen. Im Interesse der Klarheit möge man es uns auch verzeihen, wenn wir der Kürze halber eine Reihe neuer Bezeichnungen vorschlagen, da bisher nur wenig zusammenfassende Namen existiren und zum Theil gleichartige Beobachtungen unter sehr verschiedenartigen Namen figuriren, andererseits auch von den einzelnen Autoren verschiedenartige Prozesse mit gleichen Namen bezeichnet worden sind.

In bestimmten Bezirken der in Ischämie versetzten Nieren

fanden wir eine Anzahl offenbar dem Formenkreis der Karyokinese angehöriger Kernfiguren, welche wir ihrer Beziehung zu den späteren Degenerationen halber hier voraussteilen müssen.

Schon nach 24 Stunden sieht man in Bindegewebe und Epithelien der um die Arcus renales und die Anfänge der Art. interlobulares gelegenen Rindenabschnitte eine auffallende Vermehrung des Chromatins in sehr vielen Kernen. Namentlich die Bindegewebskerne sind stark vergrössert; doch sieht man auch an den Epithelkernen häufig nicht unbeträchtliche Volumszunahme. Das Chromatin erfüllt den Kern theils in Form anscheinend unregelmässig gelagerter Körnchen, theils in Form feiner Stränge, die vielfach eine Zusammensetzung aus feinen Körnchen erkennen lassen. Eine oder mehrere gröbere Anhäufungen von Chromatin, mit faserig-zackigen Rändern, im Inneren mit Safranin bald gleichmässig roth gefärbt aussehend, bald hellere und dunklere Partien enthaltend, liegen theils mehr in der Tiefe, theils oberflächlich. Stets strahlen in sie eine grössere Anzahl der chromatischen Körnerfäden aus (Fig. 1), wie auch beim Vorhandensein derartiger Chromatinmassen zuweilen zwischen ihnen entsprechende Verbindungsstränge, einfach oder doppelt, bestehen. Analoge Befunde sind bereits mehrfach beschrieben, und als Frühstadien der Mitose gedeutet worden (Podwyssozky[33], Galeotti[34], O. Hertwig[35], Reinke[36]). Auch wir sind, namentlich aus 2 Gründen zu der gleichen Deutung gelangt: die Figuren finden sich in einer Zone von Epithelien, die sehr bald rege Proliferationsvorgänge darbieten und sind durch alle Uebergangsformen (s. u.) mit weiteren, ausgesprocheneren Frühformen der Mitose verbunden. Zu der Bezeichnung „Frühstadien der Mitose" bemerken wir indess, um ein etwaiges Missverständniss zu vermeiden, dass derartige Bildungen wohl noch nicht unter allen Umständen zur Kerntheilung führen müssen, sondern vielleicht eine Bedeutung allgemeinerer Art besitzen, sich eventuell wieder rückbilden oder anderweitig umwandeln können. Besonders für die weiterhin nothwendigen Vergleiche mit andersartigen Kernveränderungen erscheint es geboten, diese Möglichkeit im Voraus zu betonen.

Ziemlich selten stösst man auf Bindegewebs-, noch seltener auf Epithelkerne, die, in allem Uebrigen der obigen Beschreibung

entsprechend, daneben eine mehr oder weniger intensive diffuse Grundfärbung zeigen. Indess glauben wir daraus nicht ohne Weiteres auf eine pathologische Natur dieser Bildungen schliessen zu dürfen, da die betreffenden Kerne sonst in keiner Weise vom typischen Bilde abweichen und sich in Gebieten finden, in denen anderweitige pathologische Prozesse fehlen. Uebrigens äussert auch Arnold an einer Stelle Zweifel, ob wirklich eine diffuse Färbung im Verlaufe der mitotischen Vorgänge durchweg fehle. Möglicherweise handelt es sich um sehr rasch ablaufende und deshalb relativ selten zur Beobachtung gelangende Stadien.

Von den bisher beschriebenen Bildern unterscheidet eine zweite Gruppe von Kernen sich dadurch, dass statt der zahlreichen feinen Körner eine geringere Anzahl von etwas gröberen Chromatinpartikeln den Kern erfüllen. Dieselben zeigen sich häufig achromatischen Fäden ein- oder angelagert, die ihrerseits zum Theil von einer grösseren Chromatinansammlung (Nucleolus) ausstrahlend erscheinen. Letztere selbst kann noch die oben angegebene Form und Grösse besitzen, häufiger sieht man mehrere und kleinere Chromatinpartikel, die aber immer noch gegenüber den anderen Körnern durch beträchtlichere Grösse sich auszeichnen. Auch bei diesen Formen scheint es nach dem Obigen wohl gerechtfertigt, sie als Frühstadien ächt mitotischer Prozesse zu betrachten. An zahlreichen Zwischenbildern lässt sich die Vereinigung der Körner zu Fäden, deren Anlagerung an der Kernoberfläche in der zuerst von Rabl beschriebenen Weise verfolgen. Dabei ist oft noch auffallend lange ein gröberes Korn mit oder ausser Zusammenhang mit den spärlicher und dicker gewordenen Fäden an der Oberfläche des Kerns zu erkennen. Dieses Korn entspricht in seiner Lage niemals einem Längsende, sondern stets einer Seite des ovalen Kerns; um dasselbe findet sich häufig ein verschieden breiter Hof, gegen welchen die mehr oder weniger senkrecht zur Längsaxe des Kerns ziehenden Fäden (cf. Rabl, a. a. O.) convergiren; zuweilen durchziehen einzelne Fäden denselben und setzen sich jenseits desselben fort; in der Regel ist die gegenüber liegende Seite des Kernes frei von Fäden. Es scheint sonach, dass das grössere Korn in einer Art von Polfeld sich befindet*). Die Fäden enden in sehr

*) Eine achromatische Figur konnten wir allerdings nicht wahrnehmen.

verschiedener Höhe, sind von wechselnder Länge, sehr selten schleifenförmig. Wie weit hier abnorme Befunde vorliegen, entzieht sich unserer Beurtheilung.

Innerhalb der ersten 24 Stunden finden sich fast nur die beschriebenen Formen der Mitose, bis zum lockeren Knäuel; die späteren Stadien stellen sich am reichlichsten in den folgenden Tagen ein, um weiterhin rasch an Menge abzunehmen.

Aehnlich berichtet auch Foà[37], dass die Mitosen in der den Infarkt umgebenden Zone am 3. und 4. Tage am reichlichsten waren, während er am 8. Tage zumeist keine mehr vorfand.

1. Formen der Kerndegeneration mit Ausgang in Karyorrhexis.

Als einleitenden Vorgang können wir bei diesen Formen einen Prozess der Umlagerung des Chromatins constatiren, welche zur Bildung verschiedenartiger und ziemlich mannichfaltiger Kernfiguren führt, die man wiederum in verschiedene, freilich nicht streng trennbare Gruppen eintheilen kann. Wir wollen dieselben unter dem Namen chromatokinetischer Prozesse zusammenfassen. Bei der einen zunächst zu besprechenden Reihe derselben liegt das Wesentliche in einer ganz oder fast vollständigen Ansammlung des Chromatins an der Kernoberfläche, an und in der Kernwand, wonach man den Prozess als Kernwandhyperchromatose bezeichnen kann. Besonders auffallend ist eine Art dieser Kerne, bei welcher an der Kernoberfläche eine mittlere Anzahl ziemlich grosser, auch unter sich an Umfang wenig verschiedener Körner auftritt, die in annähernd gleichen Abständen der Kernwand aufsitzen und von derselben halbkuglig vorspringen (Fig. 2 und 3). Zum Theil erscheinen diese Körner noch durch chromatische, bezw. achromatische Fäden verbunden. Da und dort sieht man auch mehrere Körner durch kurze chromatische Fädchen an einander gereiht, oder es sind einzelne, mehr stäbchenartige Chromatinkörper vorhanden. Während die Mehrzahl dieser Kerne von normaler Grösse oder leicht verkleinert erscheint, sieht man auch dann und wann deutlich vergrösserte, bei denen regelmässig ein grösseres Korn („Nucleolus“) auffällt, das gleichfalls an oder in der Nähe der Kernwand gelegen ist (Fig. 4),

und von welchem sowohl in die Tiefe des Kerns als gegen die übrigen Körner hin gefärbte und ungefärbte Fäden von verschiedener Dicke ausstrahlen. Bei anderen Formen zeigt das an der Kernoberfläche angesammelte Chromatin eine ganz unregelmässige Anordnung. Bald an der ganzen Kernperipherie, bald an einzelnen Theilen derselben finden sich chromatische Körner, oder auch Verdickungen der chromatischen Kernmembran, welche nach aussen oder innen oder in beiden Richtungen etwas vorragen, nach den Seiten aber entweder scharf absetzen oder allmählich abschwellend in die nicht verdickte Kernmembran übergehen (Fig. 11, 18, 19, 22, 23, 27, 69). Zwischen diesen Formen und den oben geschilderten regelmässigen Wandhyperchromatosen, sowie auch von ersteren zu den gleich zu erwähnenden kleinkörnigen Formen finden sich zahlreiche Uebergänge. Die erwähnten Formen von Kernwandhyperchromatose finden sich in grosser Zahl schon nach 12 Stunden in den geraden Harnkanälchen der hyperämischen Mark- und Rindenzone (vergl. Abschnitt 4), schon seltener nach 24 Stunden.

In den gewundenen Harnkanälchen überwiegt von Anfang an eine andere Form der Kernwandhyperchromatose, welche sich durch die Anlagerung reichlicher, oft ausserordentlich dicht gelagerter kleiner Körner an der Oberfläche des normal grossen oder wenig verkleinerten Kerns auszeichnet (Fig. 3a). Chromatische Zwischenfäden lassen sich auch hier häufig feststellen; ein grösseres Korn findet sich nicht gerade selten an der Oberfläche oder mehr in der Tiefe des Kerns. Oft zeigen die hyperchromatischen Kernfiguren insofern ein vom beschriebenen abweichendes Verhalten als die chromatischen Kernwandverdickungen nicht gleichmässig gefärbt erscheinen, sondern im Innern helle, farblose Stellen enthalten, welche wie Bläschen von dem gefärbten Rand umgeben sind (Fig. 11, 12). Thatsächlich scheint es auch, dass hier wirklich hohle Gebilde vorliegen; wenigstens zeigen sie auch bei der die nicht färbbaren Substanzen des Kernes deutlich zur Anschauung bringenden Behandlung der Präparate mit Holzessig keinerlei Substrat im Inneren, während in anderen, unten zu erwähnenden Fällen von Abblassung chromatischer Partikel stets ein intensiv grau gefärbter Rückstand sichtbar blieb.

Der auf die Kernwand beschränkten Hyperchromatose können wir als „Gerüsthyperchromatose" Formen gegenüberstellen, an denen die Chromatinvermehrung sich vorwiegend im Inneren des Kerns localisirt. Es liegen in der Kernhöhle fädige oder fädigkörnige Chromatintheile, die das normale Kerngerüst in seiner Configuration nachahmen (Fig. 5) oder einige gröbere, zum Theil an die lanzettförmigen Körper Stroebe's (Fig. 6) erinnernde Partikel, oder es gruppiren sich solche um ein in der Mitte liegendes grosses Korn (Fig. 7). Daneben findet sich ein blasses, häufig netzförmig angeordnetes Fadenwerk, das die genannten Chromatintheile unter sich und mit der Kernwand verbindet. Diese Gerüsthyperchromatosen zeigen auch in tinctorieller Beziehung ein eigenthümliches Verhalten. Sie färben sich besonders distinct bei der Heidenhain'schen Hämatoxylin-Eisenlackfärbung*) und bleiben auch dann noch intensiv schwarz, wenn durch sehr starke Extraction die etwa vorhandenen Mitosen eine blasse Farbe aufweisen. Bei schwacher Extraction mit Eisenammonoxyd erscheinen jene Kernformen so intensiv gefärbt, dass ihr inneres Gerüst kaum mehr zu erkennen ist. Auch diese Formen traten schon frühzeitig, obwohl nie in grosser Menge und nur innerhalb der ersten 48 Stunden, auf. Dabei ist bemerkenswerth, dass zu dieser Zeit auch die für die gewöhnlichen Färbeweisen unverändert erscheinenden Kerne des Bindegewebes, der Glomeruli und Capillarendothelien häufig eine analoge Differencirung zwischen einem centralen, stark tingirten, und einem schwach gefärbten peripherischen Gerüst aufweisen. In normalen Nieren haben wir nie ähnliche Befunde erhoben.

Neben den reinen Kernwandhyperchromatosen und den reinen Gerüsthyperchromatosen treten häufig Zwischenformen auf, bei denen das Chromatin vorwiegend, aber nicht ausschliesslich an der Kernwand oder mehr im Gerüst concentrirt ist, oder beide Bestandtheile ziemlich gleichmässig die Zunahme der färbbaren Substanz zeigen, so dass man von einer Totalhyperchromatose sprechen kann (Fig. 8). Die oben angeführten Formen der Chromatinpartikel und eine oft intensive diffuse Färbung finden sich auch hier. Derartige Totalhyperchromatosen

*) Heidenhain, Ueber Kern und Protoplasma. 1892. S. 118.

gleichen zum Theil in hohem Grade den Vorformen der indirecten Fragmentirung, wie sie von Arnold beschrieben und abgebildet worden ist (dieses Archiv, Bd. 97. Taf. IV, Fig. 1; Bd. 95. Taf. II, Fig. 2—4). Indess konnten wir einen Zusammenhang zwischen ihnen und vorgeschritteneren Stadien der indirecten Fragmentirung nicht auffinden. Vielmehr ergiebt eine Zusammenstellung der bezüglichen Formen, dass dieselben im weiteren Verlaufe andere Wege einschlagen.

Zur Totalhyperchromatose müssen endlich Formen gerechnet werden, welche schon nach 12 Stunden in reichlicher Menge in gewundenen und geraden Harnkanälchen, besonders aber in ersteren sich finden, und bei welchen der stark (auf $\frac{2}{3}$—$\frac{1}{2}$ der normalen Grösse) verkleinerte Kern gleichmässig diffus gefärbt ist, und von dicht gelagerten kleinen Chromatinkörnchen durchsetzt ist (Fig. 9). Manchmal ist die diffuse Körnung nicht gleichmässig über den ganzen Kern vertheilt, sondern an einzelnen Stellen besonders dicht (Fig. 10).

Als mit den von uns als Hyperchromatose geschilderten Veränderungen zum Theil übereinstimmend sind die von Flemming unter der Bezeichnung „Chromatolyse“ beschriebenen Degenerationsvorgänge an den Follikelzellen zu erachten; namentlich die Anfangsstadien derselben weisen Aehnlichkeit mit der von uns sogenannten Kernwandhyperchromatose auf. Aehnliche Befunde schildern auch Ruge[12], Nissen[10a], Löwenthal[14], Platner[29], Heidenhain[17], Hermann[15,16], Arnold[21] u. A. Die Hyperchromatose wird ferner von Klebs[5] und Stroebe[24] erwähnt, von beiden Autoren aber verschieden gedeutet, von Klebs als progressiver, von Stroebe als regressiver Vorgang. Was die Annahme von Klebs (a. a. O. S. 529) betrifft, so müssen wir zunächst constatiren, dass wir in unseren Präparaten keine Anhaltspunkte dafür fanden, mit Klebs an eine Einwanderung von Leukocyten in die Gewebszellen und an eine Verschmelzung ihres Chromatins mit jenem der Leukocytenkerne zu denken. Vielmehr können sicher Formen der Hyperchromatose ohne fremde Beimischung sich ausbilden. Was aber die progressive oder regressive Bedeutung hyperchromatischer Kerne anlangt, so möchten wir uns nicht ohne Weiteres bezüglich aller hyperchromatischen Formen für das eine oder das andere entscheiden. Sicher scheint es uns nach unseren Beobachtungen, dass eine Hyperchromatose Vorstadium einer Degenerationsreihe sein kann, andererseits können aber vielleicht auch ganz ähnlich aussehende Formen progressive Prozesse einleiten. Vor Allem ist aber zu berücksichtigen, dass eine Beurtheilung des wirklichen Chromatingehaltes eines Kerns sehr schwer ist. Oft ist es mehr eine Chromatinumlagerung, Ansammlung desselben an der Kernwand, eventuell auch ein-

seitig im Kerngerüst, welche eine Zunahme der färbbaren Substanz des Kerns annehmen lässt. Wir wollen hier auf die Angaben Hansemann's [29] verweisen, der sich in folgender Weise äussert (S. 62). „.... Es ist aber erstens die Chromatinmenge in einem ruhenden Kern gar nicht zu beurtheilen, und zweitens ist man ausser Stande, vorher zu wissen, was aus einem ruhenden chromatinreichen Kerne wird; derselbe kann sich in zwei oder auch in mehrere Theile theilen, er braucht sich aber auch gar nicht zu theilen, oder kann durch Chromatolyse zu Grunde gehen. Ueber die Bedeutung und Schicksale eines solchen Kerns kann man also gar nichts aussagen. Um dieser Schwierigkeit zu entgehen, habe ich schon mehrfach darauf hingewiesen, dass es nur eine Möglichkeit giebt, den Chromatingehalt einer Zelle richtig zu beurtheilen, und das ist nicht während der sogenannten Ruhepause, sondern während der Theilung. Aber auch hier kommt es nicht auf die Länge und Dicke der Chromosomen an, sondern nur auf ihre Zahl." Wenn Pfitzner [8], welcher ebenfalls auf die Aehnlichkeit mancher Degenerationsformen mit Frühstadien der Mitose hinweist (a. a. O. S. 290 ff.), bestimmte Unterschiede zwischen beiden angiebt, so ist zu bemerken, dass letztere eben nicht für alle Formen von Hyperchromatose zutreffen.

Auf eine weitere Schwierigkeit weist Stroebe [24] gelegentlich der Besprechung der Pfitzner'schen Degenerationsformen hin. Stroebe führt an (a. a. O. S. 24), dass es sich bei solchen Formen durchaus nicht um Zunahme des speciell als „Chromatin" bezeichneten Kernbestandtheils handeln müsse. „Die bei dieser Erscheinung in vermehrter Quantität auftretende tingible Materie dürfte wohl kaum mit dem mit den vitalen progressiven Prozessen des Zellkerns so eng verknüpften Chromatin identificirbar sein, sondern ihre Entstehung einer unter dem Einfluss ungünstiger Lebensbedingungen zu Stande gekommenen Umwandlung irgend welcher Kernbestandtheile verdanken." — Freilich werden wir mit dieser Annahme aller Möglichkeit beraubt, zu beurtheilen, was Chromatin sei und was nicht, da hiemit das einzige vorhandene Merkmal desselben, seine Tingirbarkeit mit gewissen Farbstoffen, wegfallen würde. Wenn auch die Möglichkeit des Zutreffens der Stroebe'schen Annahme nicht bestritten werden kann, und aus derselben mit Recht Vorsicht in der Beurtheilung weiterer Schlussfolgerungen zu entnehmen ist, so haben wir doch andererseits keinen Anhaltspunkt, das wirkliche „mit den vitalen progressiven Prozessen so eng verknüpfte Chromatin" von der supponirten anderen, sich ebenso färbenden Substanz zu unterscheiden, und müssen, so lange nicht an die Stelle des Begriffs „Chromatin" eine streng definirbare, chemische Substanz tritt, an dem einzig vorhandenem Characteristicum, der Tingirbarkeit festhalten.

Zum Schlusse müssen wir der Terminologie halber noch darauf hinweisen, dass Arnold ähnliche Vorgänge, mit denen aber schon Läsionen der Kernwand verknüpft waren, als „Kernwanddegeneration" beschreibt. Wir glauben aber nach unseren Befunden, dass es Kernwand-

hyperchromatosen giebt, an denen noch keine Degenerationserscheinungen wahrzunehmen sind, an denen solche, wie wir unten anführen werden, später auftreten können, aber vielleicht nicht nothwendig auftreten müssen. Wir möchten daher die „Kernwandhyperchromatose“ von der „Kernwanddegeneration“ abtrennen.

Während in den bisher beschriebenen Formen stets eine reichliche Menge von Chromatin auffiel, haben wir auf der anderen Seite auch in ziemlicher Anzahl Kerne beobachtet, welche sich durch eine einfache, theilweise sogar mit Chromatinverminderung einhergehende einfache Umlagerung des Chromatins kennzeichnen. Die Kerne sind hell, verschieden gross — hie und da trifft man dieselben auffallend ausgedehnt —; am chromatischen Gerüst ist nichts Besonderes zu erkennen, die chromatischen Fäden sind spärlich und blass, die Kernwand manchmal leicht verdickt, seltener mit wenigen, kleinkörnigen Einlagerungen versehen. Constant aber trifft man in der Nähe der Kernwand, zumeist mit derselben verbunden, eine grössere Chromatinanhäufung, die in ihrer Gesammtmasse dem etwas vergrösserten Nucleolus entspricht. Selten sitzt dieser der Wand direct auf, meist verbindet ihn mit derselben ein etwas blasser gefärbtes, schmäleres Band, welches nach innen zu meist allmählich zum Nucleolus anschwillt, seltener sich scharf von ihm absetzt, und welches mit einer leichten Verbreiterung in die Kernwand ausläuft (Fig. 13). Manchmal zeigt es sich unterbrochen durch ungefärbte Partien. Je nachdem der Nucleolus selbst mehr kolbig, in die Länge gezogen oder auch mit Ecken versehen ist, entstehen Formen, die man als kolben-, lanzett-, wetzsteinförmige Nucleolen (sie haben oft Aehnlichkeit mit den von Stroebe sogenannten lanzettförmigen Körperchen) benennen könnte. Die Ränder sind im Allgemeinen glatt, eine Auffaserung wie die oben beschriebene ist fast nie vorhanden. Indess sieht man nicht selten ein Abwechseln von mehr oder weniger intensiv gefärbten Partien in der chromatischen Masse, wodurch einzelne Nucleolen ein eigenthümlich gefenstertes oder zerfressenes Aussehen bekommen (Fig. 14). Auch kommt es vor, dass an das zunächst der Wand lagernde Korn sich, durch ein zweites Band verbunden, ein weiteres anreiht (Fig. 13).

Im Anschluss an diese Gruppe, die man im Gegensatz zu

den hyperchromatischen füglich als hypo- oder oligochromatische bezeichnen kann, sei noch vorübergehend einer nur in wenigen Fällen gesehenen Form gedacht, bei welcher in der nächsten Nähe der gleichmässig blass diffus gefärbten Kernwand oder mit ihr durch eine ebenfalls leicht diffus tingirte, in ziemlicher Ausdehnung die Kernwand auskleidende Kernschicht verbunden ein Nucleolus lag, der nicht vergrössert erschien, dagegen meist leicht aufgefasert war, und an welchen sich einige kleine Chromatinkörner oder kürzere Körnerreihen ansetzten.

Während die bisher geschilderten Chromatinveränderungen ausschliesslich im Kerninnern sich abspielten, gehen wir nunmehr zur Beschreibung von Formen über, bei denen die am Chromatin vor sich gehenden Umlagerungsprozesse die Kernwand überschreiten, und die aus der Kernmembran hervortretenden Chromatinpartikel mehr oder weniger weit in den Zellleib gelangen. Wir wollen diese Gruppe chromato-kinetischer Vorgänge unter dem Namen „Kernwandsprossungen“ zusammenfassen. Sie schliessen sich an die Kernwandhyperchromatosen, namentlich an bestimmte Formen derselben an. Schon innerhalb der ersten 12 Stunden findet man die Bilder der letzteren vielfach dadurch complicirt, dass an einem oder mehreren Punkten die der Kernwand eingelagerten Chromatinkörner und Balken in stärkerem Grade und in verschiedener Form und Grösse aus derselben (Fig. 23) herausragen. Vielfach laufen sie auch hier noch in eine längere oder kürzere Verdickung der Kernwand aus, auch ragen sie öfters in's Kerninnere vor, und stehen mit den chromatischen Körnern desselben durch Fäden in Verbindung. Neben diesen Prominenzen trifft man aber auch andere, die sich durch eine Einschnürung von der Kernwand abheben (Fig. 15, 16). Liegt gleichzeitig im Inneren des Kerns ein Chromatinkorn an, so können Bisquitformen (Fig. 15) zu Stande kommen, die eine gewisse Aehnlichkeit darbieten mit Leukocyten, welche eben durch eine Gefässwand sich durchzuzwängen im Begriffe sind. Dabei erscheint es in vielen Fällen sicher, dass das innere und das aussen liegende Stück eine Masse darstellen. Die Mehrzahl der hieher gehörigen Formen aber zeigt, dass hier im Wesentlichen ein Vordringen des Chromatins von der Kernwand aus nach aussen in den Zellleib hinein

stattfindet. Theils finden sich an dem, regelmässig mehr oder minder verkleinerten, häufig auch diffus gefärbten Kern die erwähnten vorspringenden Buckel (Fig. 16, 23), oder der Kernwand dicht aufsitzende kuglige Chromatinkörner (Fig. 17) oder mehr rundliche, tropfenförmige, durch einen blasseren dünnen Stiel mit dem Kern verbundene (Fig. 17 und 20) oder keulenförmige Gebilde (Fig. 24). Seltener sieht man Stäbchen, die bis in das Kerninnere ragen (Fig. 18) und Sprossen, die zwei durch ein helleres Zwischenstück gegen einander abgesetzte chromatische Anschwellungen aufweisen (Fig. 19). Oft zeigen die einzelnen Sprossen ein exquisit beerenförmiges Aussehen (Fig. 17, 20), indem sie aus einem rundlichen dunklen Chromatinkorn und einem scharf abgesetzten dünnen, oft blasseren Stiel zusammengesetzt sind. Meist haben solche Formen eine ziemlich constante Grösse und sitzen dem Kern in grösserer Anzahl, manchmal bis zu 10—15 in radiärer, ziemlich regelmässiger Anordnung auf. Dabei ist zu bemerken, dass die Sprossen fast nie sich sehr weit vom Kerne entfernen und in der Regel innerhalb einer gewissen, durch grössere Helligkeit ausgezeichneten Zone um denselben verbleiben. Doch trifft man auch in vielen Zellen neben den geschilderten Sprossen ähnlich beschaffene freie Chromatinkörner, von welchen man wohl annehmen kann, dass sie durch Ablösung jener Sprossen von der Kernwand isolirt worden sind, häufig führen auch lineare Lücken von einem freien Korn zur Kernwand hin (Fig. 20). Alle die bisher beschriebenen Figuren wurden fast ausschliesslich in geraden Harnkanälchen gefunden. Sie erscheinen an einigen Kernen schon innerhalb der ersten 12 Stunden, erlangen aber ihre eigentliche Ausbildung und weiteste Verbreitung bei dauernder Ligatur innerhalb der ersten Tage. Bei Wiederlösung der Ligatur sind sie zwar ebenfalls vorhanden, zeigen jedoch hier mehr Uebergänge zu einer zweiten, noch zu beschreibenden Art von Sprossung. Vorher müssen wir noch erwähnen, dass die sämmtlichen, oben geschilderten Bilder auch zutreffen für eine Abart der Sprossung, bei welcher die chromatischen Auswüchse nicht gleichmässig intensiv gefärbt erscheinen, sondern eine dunklere Aussenzone und ein weniger stark gefärbtes, helles Innere erkennen lassen, welches von dem

dunkel tingirten Contour scharf begrenzt wird, in ähnlicher Weise, wie derartige bläschenförmige Gebilde auch an einfach hyperchromatischen Kernen vorkommen. Wo solche Gebilde als Sprossungen auftreten, können sie entweder unmittelbar oder auf einem dünnen soliden Stiel der Kernwand aufsitzen, oder sie setzen sich in Gestalt eines hohlen Stieles mit dem Kern in Verbindung. Eine Continuität ihres Innern mit der Kernhöhle konnten wir wenigstens in einigen Fällen sicher wahrnehmen, so dass also wenigstens theilweise eine directe Ausbauchung des Kerns gegeben wäre.

Gegenüber allen diesen durch eine gewisse Zierlichkeit und Regelmässigkeit sich auszeichnenden Formen fallen die Sprossen einer zweiten Gruppe auf durch ihre verhältnissmässige Plumpheit, intensive Färbbarkeit, meist auch durch ein gewisses Missverhältniss zum übrigen Kern, der fast durchaus sich stärker verkleinert erweist. Die Chromatinsprossen haben theils das Aussehen von Keulen oder Kolben (Fig. 21), die der Kernwand mit dem verjüngten Ende aufsitzen; dieses letztere kann wieder sehr verschiedene Länge und Dicke zeigen; hie und da erscheint das basale Ende lippenförmig ausgezogen, indem der Kern sich in dasselbe leicht ausbuchtet, und die Einbuchtung von beiden Seiten von den gefärbten, in die Kernwand übergehenden Enden umfasst wird. In anderen Fällen hat die Sprossungsfigur mehr Pilzform, indem einem kurzen Stiele eine breite, plumpe Chromatinmasse aufsitzt (Fig. 22). In wieder anderen liegt eine grosse, in einzelnen Fällen sogar dem Volumen des Kerns gleichkommende oder dasselbe übertreffende Chromatinmasse der Kernwand breit an (Fig. 24, 25). Hie und da zeigen sich auch kreuzförmig an einander liegende Balken (Fig. 23) und ganz unregelmässige Formen. Eine Grenze des Vordringens im Zellleib scheint für diese chromatischen Auswüchse nicht zu bestehen, sie durchziehen denselben in allen möglichen Richtungen, gelangen häufig bis zur Zellgrenze und selbst diese überschreiten sie in manchen Fällen (Fig. 21). Man hat dann förmlich den — allerdings durch die übrigen Beobachtungen von vornherein widerlegten — Eindruck, als müsste das Korn ein von aussen in den Zellleib und bis an den Kern gelangtes heterogenes Element sein. Deutlicher und viel häufiger als bei der vorigen Gruppe bekommt

man hier Bilder zu Gesicht, welche auf eine vor sich gehende Trennung des Auswuchses vom Kern schliessen lassen: starke Verdünnung und Ausziehen des Stieles gegen den Kern zu, Blasswerden desselben in letzterer Richtung, grosse freie, noch kolbige und mit dem Rest eines Stieles versehene Chromatinkörper, von denen noch helle Linien zum Kern hinziehen (ähnlich in Fig. 20), endlich ganz frei liegende Chromatinmassen.

Auch bezüglich ihres örtlichen Auftretens zeichnet diese zweite Gruppe von Sprossungsfiguren sich vor den erstgenannten aus. In geraden Harnkanälchen werden sie nur selten getroffen; am besten ausgebildet findet man sie in den Spiralkanälchen, aufsteigenden Henle'schen Schleifen, dann in den gewundenen Kanälchen. Ferner sahen wir sie bei dauernder Unterbindung nur sehr spärlich, dagegen in besonderer Reichlichkeit und weitgehendster Mannichfaltigkeit der Formen bei wieder gelöster Ligatur. Die Zellleiber selbst zeigen gleichfalls in der Regel ein ziemlich charakteristisches Gepräge. Sie erscheinen dunkel, von groben schwarzgrauen Körnern (bei Holzessigbehandlung) abwechselnd mit netzartigen unregelmässigen Fädchen gebildet; zum Theil sind die Zellen von einander und von der Wand des Harnkanals abgelöst, andere auch zu einer mehr oder weniger gleichmässig das Lumen ausfüllenden Masse verbunden, die Zellgrenze nicht oder nur schwer erkennbar.

Der Vollständigkeit halber seien hier noch einige Abarten der genannten Formen aufgeführt, welche in geringer Ausdehnung sich da und dort im Marke und zwar häufig in gruppenweiser Anordnung finden. Besonders in den tieferen Abschnitten des Markes sieht man Kerne, die ziemlich klein, oval oder rund, dabei intensiv diffus gefärbt sind; eine Differencirung von Körnern im Innern lässt sich nicht feststellen, dagegen scheint es, als ob die Kernwand selbst an der intensiven Färbung des Kerns starken Antheil hätte. In der Regel tragen diese Kerne 1—2 kleine Sprossen, häufig aus entgegengesetzten Polen des Kerns hervorragend; manchmal sitzt auch eine gedrungene „hohle“ Vorragung warzenförmig dem Kerne auf oder es zeigt derselbe auf einer Seite eine, durch einen scharfen Contour gegen den stärker gefärbten Theil abgesetzte, helle, vacuolenartige Partie von verschiedener Ausdehnung.

Das multiple Auftreten von Chromatinpartikeln aus Kernen unter abnormen Bedingungen wurde bereits von Stolnikow beschrieben. Stolnikow fasste den Vorgang nicht als Degenerationserscheinung, sondern als einen vitalen Act der Kernregeneration auf. Klebs erwähnt die Stolnikow'schen Befunde unter dem Namen „Karyorrhexis" bei der Schilderung der Nekrose. Was nun die Stolnikow'schen Befunde anlangt, so weichen einmal unsere Beobachtungen sowohl nach der Art der gesehenen Formen als darin ab, dass in unseren Fällen die Continuitätstrennung der Kernwand, Zerreissung des Kerns, — „Karyorrhexis" — so weit sie sich findet, in anderer Weise auftritt, namentlich aber darin, dass dieselbe ein von der Sprossung unabhängiger, nicht mit derselben causal verbundener Prozess ist, wie sich aus dem weiteren Verhalten der Degeneration ergeben wird. Eine gewisse Aehnlichkeit zeigen die Kernwandsprossungen auch mit den von Gaule, Ogata, Lukjanow und Steinhaus beschriebenen Bildern. Indess können wir auf Grund einer Anzahl von Befunden uns der Vermuthung nicht verschliessen, dass ein Theil der von Stolnikow gezeichneten und beschriebenen Figuren nicht einer spontanen Chromatinauswanderung, wie dieser Autor annimmt, ihr Dasein verdanken, sondern erst durch die Behandlung der Schnitte zu Wege gekommen sind. In unseren Präparaten findet sich nicht gerade selten ausserhalb des Kerns, mehr oder weniger weit in den Zellleib verlagert, ein grosses chromatisches Korn („Karyosom" bezw. „Plasmosom" Stolnikow's). Der Befund ist um so täuschender, als in manchen Fällen das ausgetretene Korn — der Nucleolus — sich innerhalb (meist ganz oder fast am Ende) einer Ausstülpung der Kernmembran befindet, ohne dass irgend eine Continuitätstrennung der letzteren zu beobachten wäre. Dabei blieb jedoch auffallend, dass in anderen Fällen neben dem ausgetretenen Korn sehr häufig abgerissene Stücke der Kernwand lagen: bald ein Stück, welchem der Nucleolus an seiner inneren Seite aufsass, bald ein oder mehrere Fäden, die unter verschiedenen Winkeln gegen die Kernwand verliefen, theilweise dieselbe erreichten, zuweilen auch sich durch ihren Zusammenhang mit dem intranucleären Netzwerk als Stücke desselben erwiesen. Den endgültigen Beweis dafür, dass wir es in den geschilderten Formen thatsächlich mit Kunstprodukten zu thun haben, lieferte uns die Beobachtung, dass innerhalb ein und desselben Schnittes die sämmtlichen ausgetretenen Nucleolen mit ganz minimalen Modificationen, nach ein und derselben Seite zu lagen. Es konnte sohin kein Zweifel sein, dass die angeführten Erscheinungen von „Karyorrhexis" einer durch das Messer erzeugten Kernzerreissung entsprechen*). Dagegen glauben wir in

*) Wie wir aus dem Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 33 S. 190 ersehen, ist Platner bezüglich der von Ogata beschriebenen Nebenkerne des Pankreas zu einer analogen Deutung auf Grund des Umstandes gekommen, dass die „Nebenkerne" sich ausschliesslich in Paraffinschnitten, nie in Celloidinschnitten fanden. Eine ähnliche Nucleolen-

den von Stolnikow (als Fig. 18 u. 19) abgebildeten Kernfiguren, so weit man aus Abbildungen urtheilen kann, typische Sprossungsformen zu erkennen. Ob die von Litten als „Kernknospen" bezeichneten und als Regenerationsprodukte aufgefassten Gebilde unseren Sprossungen ganz oder theilweise entsprechen, können wir aus der kurzen Besprechung Litten's nicht entnehmen*).

Nachdem (von den erwähnten Kunstprodukten abgesehen) für unsere Fälle ein Heraustreten von Kernbestandtheilen durch eine Zerreissung der Kernmembran nicht anzunehmen ist, bleiben für den Befund von Chromatintheilen ausserhalb des Kerns zwei Erklärungsmöglichkeiten übrig. Entweder es handelt sich um eine **Wanderung** solcher Chromatinpartikel, und ein Durchtreten derselben durch die intacte, wenigstens nicht eingerissene Kernmembran, oder dieselben gelangen durch Sprossung in den Zellleib in der Weise, dass sie als Vorragungen von der Kernmembran aus entstehen, und sich später zum Theil ablösen. Eine dritte Möglichkeit, dass Bestandtheile des Zellplasmas färbbar werden und den abgelösten Sprossen ähnliche Formen annehmen, kann für die gegebenen Fälle wohl kaum in Betracht kommen. Aber auch für die erste der angegebenen Erklärungen sprechen keinerlei Anhaltspunkte, höchstens könnte man die oben beschriebenen Bisquitformen in dem Sinne deuten, dass sie eben im Begriffe gewesen wären, durch die Kernwand, in der wir ja Unterbrechungen annehmen müssen (vergl. Kossel, Gewebelehre, II. Band, S. 10) — etwa in der Art wie Blutkörperchen durch die Capillarwand hindurchtreten. Dagegen spricht aber wohl die Form der vielen anderen Figuren, die meist beerenartig dem

verschleppung durch das Messer oder durch Flüssigkeitseinwirkung berichtet auch Rabl[9] für die Keimbläschen von Proteus (S. 319).

*) Die diesbezügliche Stelle (a. a. O. S. 172) lautet: „Man trifft alsdann inmitten nekrotischen Nierengewebes ein wohl erhaltenes Harnkanälchen mit einzelnen ganz intacten Epithelien und daneben sehr grosse, runde, scharf contourirte Zellen mit deutlichem bläschenförmigem Kern; zuweilen sind die Zellen in einen kleinen Stiel ausgezogen, so dass sie eine keulen- oder birnförmige Gestalt angenommen haben. Neben diesen findet man auch eigenthümliche ziemlich regelmässig gestaltete Rosetten, deren einzelne Abschnürungen zu Zacken ausgezogen sind, Gebilde, welche sich in ähnlicher Weise auch in todten Muskelfasern als Regenerationsprodukte finden, und die man passend als „Kernknospen" bezeichnen kann".

Kern aufsitzen, sowie die hohlen Ausstülpungen. Auch die erwähnten Bisquitformen lassen vielfach erkennen, dass sie nur Zufallsprodukte sind, indem einer Stelle der Kernmembran aussen und innen je ein Chromatinkorn sich anlagert. Im zweiten Falle hinwieder sind, da mit der Sprossung stets eine mehr oder minder bedeutende Verkleinerung des Kerns verbunden scheint, zwei Möglichkeiten gegeben, einmal die, dass während der Verkleinerung des Kerns chromatische Bestandtheile seiner Wand an Ort und Stelle liegen bleiben, gleichsam fixirt wären, und mit der sich retrahirenden Kernmembran durch Stiele in Zusammenhang bleiben könnten, oder, was wir oben supponirt haben, dass die Chromatinpartikel wirklich sprossen- und knospenartig aus der Wand hervortreten, verschieden weit in das Zellplasma vordringen und sich ablösen können. Die so oft wiederkehrende Form eines in seinem ganzen Verlaufe gleichmässig dicken Stieles, das Fehlen von Zwischenformen, welche durch wirkliche Ausbuchtungen oder Ausziehungen der Kernwand mit den Körnern verbunden wären, scheint mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit gegen die erstere Annahme zu sprechen. Für die Sprossungsformen der zweiten Gruppe würde dieselbe zum Theil ganz enorme vorgängige Vergrösserungen, eventuell Wanderungen des Kerns in der Zelle voraussetzen, wofür wir keine Beobachtungen beizubringen vermochten. Ferner gehen auch bei den Sprossungen der feineren Art die Sprossen in ihrer Gesammtlänge doch zumeist über jenes Areal hinaus, welches man einem normal grossen oder selbst leicht vergrösserten Kern zutheilen möchte. Somit halten wir die zuerst sich aufdrängende Annahme für berechtigter, dass ein thatsächliches Vorrücken einzelner, zuerst in die Kernmembran eingelagerter Partikel stattfinde, ein Vorgang, welcher nur einer anderen Localisirung der schon für die Hyperchromatose angenommenen Chromatinwanderung entsprechen würde.

Die bisher beschriebenen Prozesse bestanden in intra- und extranucleären Umordnungen des Chromatins, noch ohne dass Erscheinungen auftreten, welche auf eine Deconstitution des Kernes unmittelbar schliessen lassen. Offenbar im Anschluss an sie treten nun an solchen Kernen ausgesprochen degenerative

Erscheinungen auf in der Weise, dass Bestandtheile der Kernwand, und zwar zunächst chromatische zu Grunde gehen und später auch die achromatische Kernmembran schwindet. Wir besprechen zuerst die degenerativen Prozesse am Chromatin, und bezeichnen dieselben als „Kernwanddegeneration“. Hier finden sich zunächst Formen, welche sich im Wesentlichen als mit Kernwand- und Gerüsthyperchromatose oder auch als mit Sprossungen versehene Kerne darstellen, bei denen aber an einer oder an einigen Stellen zwischen den chromatischen Verdickungen der Kernwand die letztere farblos ist und in Form eines ungefärbten Contours erscheint (Fig. 26, 27, 28, 29), während im Uebrigen der Kern in keiner Weise von den oben beschriebenen abweicht, und in seinem Innern Fäden und Körner in der gleichen Anordnung, wie jene, enthält. Findet der erwähnte Schwund der chromatischen Kernwand an einer Seite des Kernes in grösserer Ausdehnung statt, so erhält der Kern den Anschein, als sei er nach einer Seite zu offen (Fig. 27, 28, 29, 30), und theilweise bilden dann die in seinem Innern vorhandenen Gerüstbalken, theilweise auch diffus gefärbter Kerninhalt (Fig. 29) seine Begrenzung gegen das Zellplasma. Dieses Bild entsteht namentlich bei den gewöhnlichen Behandlungsmethoden, welche die achromatische Kernmembran nicht zur Darstellung bringen, während dieselbe bei Nachbehandlung mit Holzessig als Abschluss des Kernes deutlich hervortritt (Fig. 46).

Bezüglich des Zeitpunktes, zu welchem diese Prozesse der Kernwanddegeneration einsetzen, ist zu bemerken, dass sie schon in frühen Stadien (nach 12—24 Stunden) an mehr oder minder zahlreichen Formen der Kernwandhyperchromatose und Sprossungsfiguren gefunden wird. In den gleichen Präparaten finden sich alle möglichen Stadien der Kernwanddegeneration von solchen Formen, wo sie im Beginn erscheint, bis zu solchen, deren chromatische Kernwand nur noch in einigen Resten vorhanden ist. Aehnliche Umwandlungen, wie aussen die chromatische Kernmembran, erleiden im Innern des Kerns die chromatischen Fäden des Gerüstes. Auch an diesen treten Verdickungen und zwischen denselben ein Schwinden gefärbter Verbindungsstücke auf. Im Uebrigen können solche

Kerne blass oder diffus gefärbt sein, oder es ist eine mehr oder minder intensive Diffusfärbung auch nur über einen Theil des Kernes ausgebreitet, wie in Fig. 29. Indem die erwähnten Veränderungen sowohl an der Kernmembran, wie auch im Gerüst auftreten, auch Sprossungen und allgemeine oder partielle Diffusfärbung mit ihnen combinirt sein können (Fig. 29), entstehen manchmal recht complicirte Kernfiguren.

Auf Vorgänge der Kernwanddegeneration müssen wir auch Bilder zurückführen, wie sie in Fig. 31—34 dargestellt sind, bei denen weiter nichts mehr erkennbar ist, als ein Haufen von massiven oder hohlen, bezw. im Innern hellen Körnern und welche auf den ersten Blick wohl als einfachste Form directer Karyorrhexis im strengsten Sinne des Wortes imponiren. Doch bestehen zahlreiche Uebergänge, welche auf eine andere, nehmlich die oben angegebene Genese derselben hindeuten und darthun, dass wir es hier gerade mit Endstadien complicirter Chromatinumlagerungen zu thun haben: Formen, bei denen die Kernwand, und wo ein solches vorhanden war, auch das hyperchromatische Gerüst sich allmählich auf Körner reduciren, d. h. wo neben letzteren nur noch mehr oder minder zahlreiche kleinere Abschnitte von Fäden oder der Membran vorhanden bleiben. Bei der Mehrzahl jener zu Körnerhaufen reducirten Kernfiguren weist die Anwendung der Mikrometerschraube nach, dass die meisten der Körner in ihrer Lage der früheren Oberfläche des Kerns entsprechen, dass also der Prozess der Hyperchromatose und Degeneration sich hauptsächlich an der Kernmembran abgespielt haben wird. Die in vielen Fällen auffallende Gleichmässigkeit der Grösse solcher Körner deutet wohl darauf hin, dass der Vorgang hier in ziemlich regelmässiger Weise stattgefunden hat, und zwar lässt sich annehmen, dass diese Formen sich wahrscheinlich an die oben genannten, ziemlich regulären Kernwandhyperchromatosen anschliessen. In analoger Weise glauben wir auch durch Annahme einer Kernwanddegeneration solche Bilder erklären zu dürfen, wie eines in Fig. 35 abgebildet ist, bei denen nur noch ein lang gestreckter Streifen Chromatin mit unregelmässigen Anschwellungen und seitlichen astförmigen Fortsätzen vorhanden ist, von denen der erstere wohl Reste chromatischer Kernwand, letztere solche von

Sprossungen, eventuell auch inneren Gerüstfäden darstellen, und das um so mehr, als mehrfach noch mit ungefärbtem Contour versehene Kerne zu sehen waren, welche ähnlich geformte Chromatinpartikel aufweisen.

Schwierigkeiten bezüglich ihrer Ableitung bieten eine Reihe oft sehr auffallend gestalteter Kernfiguren mit wenigen grossen und plumpen Chromatinpartikeln, welche eine Beziehung zu den bisherigen Formen oft nicht mehr oder nur mehr schwer erkennen lassen. Es finden sich solche Formen auf Fig. 36—41 abgebildet. Die Chromatinklumpen liegen in ihnen meistentheils isolirt neben einander, seltener sind sie durch blass gefärbte bandartige Streifen verbunden, welch' letztere wiederum hie und da feine, dunklere Längsstreifung aufweisen, theils endlich finden sich zwischen den Chromatinklumpen feine gefärbte Verbindungen, welche dann den einen Abschnitt als Sprossung des anderen erscheinen lassen (Fig. 41). Die Form der Klumpen ist unregelmässig, rundlich oder oval; häufig besitzen sie nach den Seiten, d. h. in der Richtung eine stärkere Ausdehnung, in welcher bei intactem Kern die Kernwand verlaufen würde (Fig. 36, 42). Ihre Lage und ihre Entfernung von einander ist immer eine derartige, dass sie Kernwandresten entsprechen können. Die Schwierigkeiten in der Deutung solcher Figuren bestehen darin, dass dieselben, wie man aus den Abbildungen ersehen wird, in manchen Fällen eine nicht zu läugnende Aehnlichkeit mit verklumpten Mitosen, häufiger noch mit dem Bild der indirecten Fragmentirung aufweisen (Fig. 36—38 und Fig. 43). Was den ersteren Punkt betrifft, so finden sich Formen mit anscheinend polarer Anordnung der Chromatintheile, an den letzteren kurze Fortsätze, welche in der Richtung nach dem Gegenpol ausstrahlen, und als Reste nicht verklumpter Schleifen angesehen werden könnten, ferner die in den hellen Bändern öfters enthaltenen dunkleren Linien, die einer ähnlichen Deutung fähig wären. Nicht unähnliche Formen beschreibt auch Arnold[48] in seiner Abhandlung über Kern- und Zelltheilungen in der Milz und lässt es unentschieden, ob es sich hier um Aberrationsformen der Mitose oder um Vorgänge der indirecten Fragmentirung handle (vergleiche daselbst Taf. XXV, Fig. 46, Taf. XXVI, Fig. 48—50). Indess würden für eine Er-

klärung in diesem Sinne wohl schon die in unseren Fällen öfters vorhandenen helleren Bänder einige Schwierigkeiten machen. Was die indirecte Fragmentirung betrifft, so könnten namentlich die durch einen blassen Streifen verbundenen Chromatintheile als Stadien dieser Kerntheilung aufgefasst werden, in denen das Chromatin sich allmählich nach den beiden Theilungsabschnitten zurückzieht, zumal die letzteren öfters eine ziemliche Grösse erreichen, ebenso wäre es denkbar, dass Figuren, wie Fig. 39, 41, durch beginnende Abschnürung mehrerer junger Kerne entstünden. Die erwähnten blassen Bänder würden dann den von Arnold geschilderten Zwischenstücken entsprechen, welche durch Zurückziehen des Chromatins nach den dunkleren Theilen zu Stande kommen (vergl. Arnold[49], S. 113 und Fig. 15, 18, 29, 30 auf Taf. IV). Dessen ungeachtet kann es kaum einem Zweifel unterliegen, dass wir es auch bei solchen Formen mit Kernwanddegenerationen zu thun haben, auf welche sie sich durch zahlreiche Uebergänge zurückführen lassen, während für die anderen Annahmen keinerlei positive Anhaltspunkte vorliegen. So sind bei vielen ganz ähnlichen Formen noch deutliche Reste von Kernwand im Zustande der Hyperchromatose vorhanden (Fig. 44); an anderen erkennt man Reste achromatischer Kernwand, an wieder anderen finden sich Sprossungen in den früher angegebenen Formen (Fig. 41), endlich kommen Figuren vor, die durch das Vorhandensein mittelgrosser und kleiner Chromatinkörner neben grösseren deutliche Uebergänge zu den leicht erkennbaren Kernwanddegenerationen darstellen; ferner ist darauf hinzuweisen, dass in unseren Figuren die dunkel gefärbten Kernabschnitte auch bei stärkster Extraction des Farbstoffes keine Struktur mehr erkennen liessen, während Arnold in den Kernabschnitten der indirecten Fragmentirung stets, wenigstens bei starker Extraction, ein Gerüst nachweisen konnte. Endlich ist noch zu bemerken, dass die fraglichen Formen sich auch örtlich und zeitlich neben und unter den typischen Kernwanddegenerationen finden. Manche besonders auffallende Formen sind auf Sprossungsfiguren zurückzuführen. Oft sind dabei die Sprossen so gross, dass man von einer Zweitheilung, ja Halbirung des Kernes sprechen könnte, ja dass öfters kaum mehr zu entscheiden ist, was als Spross

und was als Kern anzusehen ist (Fig. 39, 41). Auch mehrfache, sehr grosse, solide oder hohle (bezw. im Innern helle) Sprossen kommen in einer Weise vor, dass des öftern nicht mehr ersichtlich ist, welchen der grossen Abschnitte man als ursprünglichen Kern annehmen soll, da auch die Färbung in beiden, bezw. mehreren Abschnitten eine gleich intensive und diffuse ist (Fig. 40). Leichter wird die Entscheidung in Fällen, wo (Fig. 45) die Hauptmasse von einem mit deutlicherer Struktur versehenen Kerne gebildet wird, während nur die durch Einschnürung abgesetzten Theile eine gleichmässig starke Tinction zeigen. Sonst ähnliche Formen kommen auch in der Weise vor, dass die sich absetzenden kleineren Theile eine stark diffus gefärbte Aussenzone und eine mehr gleichmässig hell gefärbte innere Zone besitzen, in letzterer aber noch öfter einige dunklere Fäden erkennen lassen (Fig. 46).

Für alle diese Formen ergiebt sich nun die Frage, in welcher Weise die oben beschriebenen Unterbrechungen der chromatischen Kernmembran und der Gerüstfäden zu Stande kommen, und wäre dieselbe durch 2 Möglichkeiten zu beantworten: Es könnte die chromatische Substanz derselben, sei es durch Auflösung, sei es durch eine chemische Umwandlung in ein sich nicht färbendes Substrat, schwinden, oder jene Theile könnten in der Art von Chromatin entblösst werden, dass das letztere sich auf die übrig bleibenden Körner zurückzieht, dass wir es also auch hier mit einem weiteren Umlagerungsprozess am Chromatin zu thun hätten. Dabei ist selbstverständlich nicht ausgeschlossen, dass jenes „Zurückziehen" auf rein passive Weise, vielleicht durch äussere Einwirkungen stattfinden könnte. Wir müssen hier erwähnen, dass wir in unseren Fällen von einer eigenen, noch ausserhalb der chromatischen Kernwand gelegenen achromatischen Kernmembran im Sinne mancher Autoren (Kölliker, Flemming, Solger) nichts wahrnehmen konnten, dass dagegen eine achromatische Membran und achromatische Fäden hervortraten, sowie an den betreffenden Theilen die färbbare Substanz geschwunden war. Besonders bei Nachbehandlung der Stücke mit Holzessig erschien achromatische Substanz in Form eines Contours, die an Stelle der geschwundenen chromatischen Kernwand lag, bezw. welche sich zwischen

3*

den chromatisch gebliebenen Körnern und den Resten der chromatischen Kernmembran als directe Fortsetzung der letzteren hinzog (Fig. 47). Nehmen wir nun, wie es allgemein geschieht, an, dass das Chromatin des Kerns dem achromatischen Gerüst desselben auf- oder anliegt, und setzen wir ferner voraus, dass, was man gewöhnlich als Kernmembran schlechthin bezeichnet, einer peripherischen, mehr flächenhaften Ausbreitung des sogenannten chromatischen Kerngerüstes entspricht (vgl. Kossel und Schieferdecker, Gewebelehre, Bd. II, S. 10), so hätten wir also auch in der chromatischen Kernmembran ein achromatisches Substrat, welches nach Schwinden der färbbaren Substanz zurückbleiben müsste. Da wir nun Umlagerungsprozessen am Chromatin schon oben begegnet sind, und ausserdem die Annahme einer chemischen Umwandlung des Chromatins (in einen nicht tingirbaren Körper) zwar das Auftreten von Lücken in der gefärbten Substanz, nicht aber die Ansammlung letzterer zu grösseren Partikeln erklärt, während eine (active oder passive) Umlagerung des Chromatins beiden Vorkommnissen gerecht wird, so erscheint es uns für die Kernwanddegeneration am ungezwungensten anzunehmen, dass die Lücken in der chromatischen Kernwand wesentlich durch Umlagerung des Chromatins und zwar durch Zurückziehen desselben auf die in der Wand gelegenen Körner entstehen; dass ein Schwinden des Chromatins in dem anderen angegebenen Sinne aber ebenfalls vorkommt, wird sich aus dem Folgenden ergeben.

2. Formen der Kerndegeneration mit Ausgang in Pycnose (Verdichtung).

Bevor wir weitergehen, müssen wir noch einen anderen Degenerationsvorgang besprechen, welcher sich von den bisher beschriebenen wesentlich unterscheidet. Es sind bei demselben bestimmte Veränderungen an der ganzen Zelle vorhanden, die sich namentlich deutlich und frühzeitig im Zellleib äussern, aber auch am Kern, wenn dieser nicht schon vorher zerfallen war, sich kenntlich machen. Dieselben bestehen in einem Dichterwerden der Zelle, die mit einer Verkleinerung derselben, einem anscheinenden oder wirklichen Zusammensintern ihrer Bestandtheile zu einer compacten Masse verbunden ist. Wir bezeichnen nach diesem Merkmal den Vorgang als Pycnose (von

πυκνόω, mache fest, dicht). Charakteristisch ist für sie eine bestimmte Localisation, welche sicher auch für ihr Zustandekommen von maassgebendem Einfluss ist. Es tritt nehmlich die Pycnose fast ausschliesslich auf an Epithelzellen, welche von der Wand der Harnkanälchen abgestossen, bezw. in andere Kanälchenabschnitte fortgetragen wurden, sehr häufig auch zu Epithelcylindern verbacken sich vorfinden. Die Zellkörper erscheinen dabei dicht, dunkler, homogen, oder sehr dicht gekörnt, nicht selten zeigen sie eine starke Neigung, sich bei der Safraninbehandlung in toto mitzufärben, häufig findet sich auch ein deutlicher hellerer Hof um den Kern. Was nun speciell den letzteren betrifft, so weist derselbe im Einzelnen verschiedenartige Umwandlungen auf, die wir zunächst in ihren hauptsächlichsten Formen beschreiben. Auch am Kern ist eine mehr oder weniger bedeutende Verkleinerung des Volumens zu constatiren. In den geringsten Graden zeigt sich neben chromatischen Körnern im Innern oder an der Kernwand oder einem mehr oder minder deutlichen Gerüst nur eine besonders starke Diffusfärbung, welche die Struktur des Kerninnern grossentheils verdeckt; an anderen Kernen finden sich neben letzterer eine reichliche Anzahl deutlicher, ziemlich gleich grosser, sehr dicht liegender chromatischer Körner und Fäden. Diese Formen leiten uns über zu ebenfalls verkleinerten und gleichmässig tingirten Kernen, die aber in ihrem Innern keinerlei Struktur mehr erkennen lassen, sondern ein völlig homogenes Aussehen zeigen. Hervorzuheben ist das Verhalten dieser Kerne gegenüber der Flemming'schen Dreifachfärbung. Während die körnigen Formen alle Nüancen der Violettfärbung zeigen, ist bei den vollkommen homogen gewordenen eine eigenthümlich leuchtende Rothfärbung die Regel, die gleichfalls verschiedene Schattirungen aufweist, und durch vielfache Uebergänge zu den violett gefärbten Kernen überleitet. Die Contouren der homogenen, gleichmässig diffus gefärbten Kerne sind theils glatt, theils zeigen sie kleine Einkerbungen oder andere Unregelmässigkeiten.

Als eine dritte Form können wir solche Gebilde anschliessen, die mit den letztgenannten ebenfalls durch viele Uebergänge verbunden sind, und welche sich neben einer rothen Dif-

fusfärbung durch Unregelmässigkeiten in Gestalt und Grösse auszeichnen. Die Gestalt ist mehr rundlich oder eckig, gelappt, eingekerbt, öfter sind die einzelnen Stücke mit Fortsätzen versehen, häufig auch theilweise oder an einigen circumscripten Stellen heller gefärbt bis farblos. Form, Lagerung und Grösse lassen diese Elemente theils als verkleinerte Kerne, theils als Fragmente von solchen erscheinen; letztere Formen bewirken den Eindruck, als ob hier eine unregelmässige Zerspaltung oder Zerklüftung von Kernen in eine Anzahl von Theilstücken stattgefunden hätte (Fig. 48). An anderen, in ihrer Form erhaltenen, event. ebenfalls diffus gefärbten Kernen finden sich, ohne regelmässige Anordnung, verschieden grosse, sehr helle, bläschenartige Vacuolen wie sie Fig. 49 aufweist; in derselben Abbildung zeigen sich im Kerne auch noch andere, ebenfalls schon heller gefärbte, rundliche Räume, die wir wohl als Vorstufen jener Vacuolen betrachten dürfen.

In einer vierten Reihe von Fällen treten in den Kernen hellere Stellen in anderer Weise hervor; und zwar in Beziehung zu den oben erwähnten Einkerbungen der Kerncontour. Die zwischen den Einschnitten liegenden Partien springen, wenn auch nicht stark, so doch deutlich kuppenförmig vor, und lassen ein helleres Innere erkennen, während zwischen ihnen, und nach aussen dunkle Contouren verbleiben. Von oben gesehen verleihen diese Einfurchungen dem Kern ein maulbeerförmiges Aussehen, nur dass die jede helle Stelle umgrenzenden Säume nicht von einander getrennt sind, sondern unter sich verschmolzen erscheinen und eine netzförmige oder wabenartige Zeichnung darstellen (Fig. 50—52). Die hellen Stellen können manchmal ganz farblos sein, ein Verhalten, wodurch diese Kerne sich von den von Pfitzner beschriebenen „Maulbeerformen" unterscheiden. Mit diesen Formen wohl in Verbindung zu bringen sind im Ganzen ähnlich gebaute Kerne, an welchen einzelne der zwischen den hellen Stellen liegenden Septen, und ebenso auch der äussere Saum des Kerns theilweise fehlen, so dass der Kern in seinen Randpartien ein nach aussen aufgefranstes Aussehen erhält (Fig. 53). Nicht immer scheint der ganze Kern an der Bildung der erwähnten Veränderungen betheiligt zu sein, wenigstens sieht man an einzelnen Formen eine dunkle Chroma-

tinmasse im Kerninnern von der Oberfläche durch einen helleren Hof getrennt (Fig. 54). Letzteren durchziehen dann vielfach feine Ausstrahlungen der centralen dunkleren Masse gegen die Kernwand zu, welche entweder sich verlieren, ohne dieselbe zu erreichen, oder auch den helleren Hof in eine Anzahl zellen- oder wabenartiger Hohlräume abtheilen. Solche Formen könnten vielleicht in der Weise gedeutet werden, dass in den Randtheilen des Kerns helle Stellen sich bilden, während im Innern das Chromatin sich zu einer compacten Masse conglobirt. Endlich sehen wir innerhalb pycnotischer Zellen Kerne, deren chromatische Bestandtheile eine Anzahl ringförmiger oder länglicher, ovaler oder verschieden geformter bläschenartiger Gebilde darstellen (Fig. 55), welche theils am Rand des noch erhaltenen, oft auch noch diffus gefärbten Kerns gelegen sind, oder sein Inneres vollkommen erfüllen und den oben genannten Maulbeerformen bis zu einem gewissen Grade gleichen; jedoch sind sie dadurch von diesen unterschieden, dass im letzteren Falle der Kern wirklich aus einer Anzahl einzelner Bläschen besteht, die sich nicht blos von einander abgrenzen, sondern auch mehr oder weniger auseinander gerückt sind, ja in manchen Zellen finden wir die Bläschen geradezu im Zellleib zerstreut. Die beschriebenen Bilder erhalten — worauf wir unten noch zurückkommen werden — noch eine weitere Ergänzung dadurch, dass an den meisten der oben genannten Formen eine Abblassung der chromatischen Theile vorkommt, die offenbar in verschiedenen Stadien der Degeneration sich einstellen kann. Für jetzt wollen wir nur hervorheben, dass auch nach dem Schwinden des Chromatins der achromatische Rest des Kerns eine compacte, dunkle Beschaffenheit zeigt, ähnlich wie der Zellkörper, von dem er in vielen Fällen nicht mehr unterschieden werden kann. Andererseits ist auch häufig die ganze Zelle so intensiv diffus gefärbt, dass der Kern sich nicht mehr von ihr abhebt; dann sehen wir auch an den Zellen in toto Unregelmässigkeiten der Contouren und der ganzen Form, sprungartige Spalten und zackige Begrenzungen, so dass wir auch für diese Zellkörper eine ähnliche Zerklüftung annehmen müssen, wie oben für die Kerne angegeben wurde. In manchen Fällen lässt sich nur noch eine detritusartige, verschieden dichte Masse mit ein-

gestreuten färbbaren Partikeln erkennen; im Gegensatz hierzu waren an wieder anderen Stellen die Epithelien erhalten und zu gleichmässigen soliden Cylindern verbacken.

Inwieweit die hierher gehörigen Kernformen sich von einander ableiten oder Modificationen gemeinsamer Vorstufen sind, liess sich bei der grossen Mannichfaltigkeit derselben nicht im einzelnen feststellen. Jedenfalls weisen die Localisation, das Verhalten des Zellleibes und die in einer Phase wohl bei allen Kernformen stattfindende Verkleinerung des Volumens mit dichter Lagerung des Chromatins, endlich auch die Verdichtung der achromatischen Substanz darauf hin, ihnen gemeinsame Beziehungen zu Grunde zu legen. Andererseits treten wohl auch am Kerne pycnotischer Zellen — vor oder nach Eintritt der Kernverdichtung — Vorgänge anderer Art ein, die an sich nichts mit der letzteren zu thun haben. Für die ersten der aufgezählten Kernformen, die dunkel gekörnten und die nahezu oder ganz homogenen, lässt sich wohl annehmen, dass die letzteren aus ersteren sich ableiten, wenigstens spricht hiefür das Verhalten der beiden Formen zur Flemming'schen Dreifachfärbung. Zum Theil steht mit der dunkleren Färbung des Kerns wohl auch die Verkleinerung desselben, seine Sinterung in Zusammenhang, indem die Chromatintheile einander genähert und die zwischen ihnen liegenden helleren Zwischenräume entsprechend eingeengt, und durch die nebenher gehende Diffusfärbung verdeckt werden. Ausserdem kann aber jedenfalls auch noch eine absolute Vermehrung des Chromatins in solchen Kernen stattfinden, deren Ausdruck einerseits die Diffusfärbung ist, die aber andererseits auch mit noch anderen, der Pycnose vorausgehenden Vorgängen zusammenhängen kann, namentlich mit Chromatinvermehrung und Umlagerung an der Kernmembran oder im Kerngerüst, die wir oben als Kernwand- bezw. Gerüsthyperchromatose kennen gelernt haben. Das Auftreten circumscripter heller Stellen, die mitunter ausgesprochene Bläschen- und Vacuolenformen repräsentiren (wie in Fig. 49), ist in einzelnen Fällen vielleicht darauf zurückzuführen, dass bei der zunehmenden Dunkelfärbung des Kerns einzelne Stellen desselben noch eine Zeit lang frei bleiben; wahrscheinlicher ist es wohl nach dem Aussehen jener Stellen, dass sie als eine

Art von Vacuolen erst während oder nach dem Eintritt der Diffusfärbung aufgetreten sind.

Dagegen erklären sich die oben beschriebenen maulbeerförmigen Kerne wohl am besten durch Umwandlung von hyperchromatischen Kernen, an denen die einzelnen Chromatinpartikel mit der Verkleinerung des Kerns einander genähert und zu einer dichten Masse verschmolzen sind. Dass solche Partikel im Centrum hell sein können, ist auch bei Hyperchromatosen vielfach zu beobachten (vergl. oben S. 19). Für diese Ableitung sprechen vor Allem die als Mittelstufen zu deutenden Formen, welche an einem diffus gefärbten Kern einzelne derartige Partikel erkennen lassen, welch' letztere mehr oder minder die Anordnung der Kernwand- oder Totalhyperchromatose zeigen; die mehr lockeren, aus nicht unmittelbar an einander liegenden Bläschen bestehenden Kerne ohne sonstige noch wahrnehmbare Kernsubstanz entsprächen dann Formen, die schon vor der Verdichtung des Zellkörpers chromatokinetische Veränderungen und Kernwanddegeneration erlitten haben. Solche Kerne, welche Bläschen bei diffuser Färbung der Kernmasse zeigen, stellten in Verdichtung begriffene und weniger weit in der Wanddegeneration vorgeschrittene Formen dar, so weit nicht etwa die Vacuolen anderweitig entstanden sind. Endlich kommen auch Kernformen vor, an deren peripherischen Theilen Vacuolen oder helle Stellen in einer der angegebenen Arten zu Stande kommen, während das Centrum sich zu einer dunklen Masse verdichtet.

Während die oben genannten Bilder vorzugsweise auf Verdichtungen bei Kernwandhyperchromatose hindeuten, bestehen analoge Beziehungen auch zu Kernen mit Gerüsthyperchromatose. Man sieht an letzteren vielfach neben Verkleinerung des Kerns eine starke Diffusfärbung desselben, während gleichzeitig die Körner und Fäden des Gerüstes auffallend dick und plump erscheinen (Fig. 56a u. b). Solche Kerne findet man sehr häufig in den der Wand der Kanälchen noch anliegenden, andererseits auch in losgelösten Zellen im Lumen von Harnkanälchen.

Vorgänge, welche theils durch die bei ihnen schliesslich resultirende Kernform, theils durch die Umstände, unter denen eine Verkleinerung des Kerns vor sich geht, eine gewisse Aehnlichkeit mit den oben be-

schriebenen Prozessen haben, ohne jedoch mit ihnen völlig übereinzustimmen, wurden von Hermann [15], Pfitzner [8], Rabl [9], Condorelli [38] und Löwenthal [14] beschrieben.

Eine Anzahl der geschilderten Maulbeer- und Bläschenformen zeigt Verwandtschaft mit den von Pfitzner unter der Bezeichnung „morphologische Deconstitution" beschriebenen Uebergangsformen. Jedoch besteht in keinem unserer Bilder eine ähnliche Zusammenballung des chromatischen Kerninhalts innerhalb einer Höhle, noch weisen unsere Formenreihen auf einen ähnlichen Ablauf des Prozesses hin, wie Pfitzner beschrieben hat. Am ehesten würde mit der Pfitzner'schen Formenreihe übereinstimmen jene Gruppe von Pycnosen, welche nach vorgängiger Sinterung des Kerns in einzelne Theilstücke zerfällt. — Die von Rabl für die Kerne der verhornenden Epidermiszellen beigebrachte Beobachtung, dass auch in den verkleinerten Kernen sich durch starke Extraction in der Diffusfärbung ein grobes Gerüst sichtbar machen lasse, vermochten wir an unseren Präparaten nicht zu wiederholen. So weit eine Struktur überhaupt in derselben erkennbar war, liessen sich in stärker verkleinerten Kernen nur mehr chromatische Körner wahrnehmen. Dagegen entspricht diesen letzteren Bildern jener der von Löwenthal beschriebenen Degenerationsvorgänge, bei welchem unter steter Verkleinerung des diffus gefärbten Kerns Nucleolen und Gerüst in Körner zerfallen. Ob und inwieweit die von Löwenthal einzeln aufgeführten Formen von Kerndegeneration einfache Sinterung und eventuell secundäre Zerklüftung darstellen, lässt sich nach den Abbildungen nicht bestimmen, ebenso wenig, ob nicht einzelne von Löwenthal übereinstimmend mit unseren Kernwandhyperchromatosen, bezw. mit Flemming's Chromatolyse geschilderten Kernfiguren, die meist wieder stark verkleinert und deren Inhalt und Zellleib intensiv dunkel erscheint, bereits als secundäre Pycnosen zu bezeichnen wären (vgl. a. a. O. Fig. 35, 36, 38). Für eine Uebereinstimmung unserer Befunde mit der 2. Gruppe der von Löwenthal aufgestellten Degenerationsformen darf auch der Umstand angeführt werden, dass auch Löwenthal stets die homogene oder körnige, mit Verkleinerung einhergehende Zellleibsumwandlung hervorhebt (S. 106 ff.). Mit den unter Continuitätstrennung von Zellleib und Kern ablaufenden Vorgängen des ersten von Löwenthal angegebenen Degenerationsmodus zeigen unsere Befunde keine Analogien. Ebenso wenig fanden wir Beispiele für jene Art von Kernuntergang, welche Hermann [15] für die degenerirenden Spermatocyten beschreibt, und mit welcher die zweite Form der zweiten Gruppe Löwenthal's eine gewisse Aehnlichkeit zeigt (Bildung eines groben chromatischen Netzwerks an der Oberfläche des sich verkleinernden Kerns). Ob es sich hier um eine weitgehende Verschiedenheit von den obigen Formen handelt, müssen fernere Beobachtungen lehren. Aehnliche wie die von uns beschriebenen Vorgänge liegen vielleicht auch den von Condorelli [38] und Aievoli [19] gegebenen Schilderungen zu Grunde; doch ist es schwer, nach Zeichnungen Vergleiche anzustellen.

Anhangsweise wollen wir hier noch ein paar einfache Degenerationsformen aufführen, welche sich unter den anderen Formen hie und da zerstreut vorfinden und deren eine wir als Schrumpfung, deren andere als Quellung des Kerns auffassen. Bei vielen Kernen beobachtet man statt eines rundlichen, gleichmässig verlaufenden Contours eine eckige, an einzelnen Stellen eingezogene Kernwand; gleichzeitig lässt sich stets eine stärkere Färbbarkeit des Kerns feststellen, herrührend einerseits von zahlreich hervortretenden Körnern, theils von einer verschieden, obwohl nie auffallend starken Diffusfärbung. Dabei ist auffallend, dass schon bei den wenigst weit gediehenen Veränderungen dieser Art bei der Dreifachfärbung mit Safranin-Gentianaviolett-Orange die betreffenden Kerne nur die Rothfärbung angenommen haben, selbst in Präparaten, in welchen die übrigen Kerne noch eine Ueberfärbung mit Gentiana erkennen liessen. Wir sahen diese Art der Kernmetamorphose nicht selten schon nach einer 12—24 Stunden dauernden Ligatur in geraden Harnkanälchen, und theils an ganz vereinzelten Kernen, theils an Kerngruppen, während die weitergehenden Stadien dieses Zustandes da und dort zerstreut in den übrigen Kanälchen sich fanden. Bei letzteren kann der Kern recht auffällige Gestalten annehmen: er erscheint z. B. in Form eines Keils, dessen Kanten stärker gefärbt, als grobe, etwas unregelmässige Linien hervortreten, während die Flächen stellenweise eingesunken sind und sich schwächer färben; oder es ist nur ein Theil des Kerns in besagter Weise verändert, der Rest hat seine runden Umrisse beibehalten, so dass das ganze Gebilde nach einer Seite zu ausgezogen erscheint. Stets sind solche Kerne von einem helleren Hofe umgeben, der vielfach entsprechend der stärksten Kernwandeintiefung die bedeutendste Entwickelung zeigt.

Im Ganzen wird man den Vorgang der Kernschrumpfung wie wir ihn geschildert haben, als das Ergebniss ganz local einwirkender, mehr zufälliger Ursachen ansehen. Dass es sich um Artefacte handle, ist wohl nicht ganz auszuschliessen; indess spricht dagegen, dass die betreffenden Präparate sich im Uebrigen vollständig frei von allen Schrumpfungserscheinungen erwiesen, dass die zugehörigen Zellleiber gleichfalls sich in nichts von den umgebenden unterschieden, endlich, dass die

Bilder, wie aus der Beschreibung hervorgeht, nicht denjenigen entsprechen, wie sie durch Einwirkung schrumpfender Agentien gewöhnlich erzielt werden. Es sei nur noch nachgetragen, dass einige der Schrumpfungsfiguren mit ziemlicher Gewissheit darauf schliessen lassen, dass sie in Uebergängen zu dem oben beschriebenen karyopycnotischen Zustand sich befanden.

Als Gegenstück zur Schrumpfung können wir hier den Zustand der Quellung der Kerne anreihen. Man findet in demselben die Kerne vergrössert, heller, die Kernmembran tritt deutlich hervor, im Innern sieht man neben verwaschen gefärbten grösseren und kleineren, ziemlich spärlichen, meist etwas plumpen Chromatinpartikeln eine Anzahl blasser Fäden. Schliesslich wird die Entfärbung vollständig, und der Kern kann in diesem Zustande oder schon früher aus der Zelle in das Lumen des Harnkanals gelangen. Vielleicht sind diese Befunde mit den von Mürset[6] gemachten identisch, welcher angiebt, dass „Kernbläschen" in Form glänzender, scharf contourirter Blasen oder Plättchen in das Lumen der Harnkanälchen austreten, und dasselbe oft auf langen Strecken hin ausfüllen. In selteneren Fällen können auch die in grosswabige Gebilde umgewandelten abgetrennten Kuppen der Epithelien gewundener Harnkanälchen zu der Täuschung Anlass geben, als ob es sich hierbei um entfärbte, ausgetretene Kerne handele. Der Nachweis von Uebergangsbildern, sowie die eigenartige Struktur dieser Massen schliesst aber eine solche Verwechselung aus. Schon nach 3stündiger Ligatur der Nierenarterie fanden wir ferner in ziemlich grosser Zahl vacuolenartige Gebilde, welche den von Stroebe (a. a. O. S. 28) gesehenen Formen zu entsprechen schienen: helle Räume, manchmal bis über Kerngrösse, welche zum Theil in einer Einbuchtung des Kerns lagen, nach aussen mit deutlichem membranartigem Contour abschlossen, gegen den Kern zu nicht immer deutlich abgegrenzt waren, und im Innern öfters chromatische und achromatische Körner und Fäden enthielten.

3. Ausgang der Kerndegeneration in Chromatinschwund. — Kernschwund. — Fettbildung. — Verkalkung.

Mit den Umlagerungen des Chromatins sind die Degenerationserscheinungen am Kern nicht erschöpft, sondern sie gehen

noch weiter, und an vielen Stellen ist völlige Kernlosigkeit vorhanden, d. h. es ist ein Kern in den Zellen auf keine Weise mehr nachzuweisen. Man muss also unterscheiden zwischen Chromatinschwund, wo die Kerne durch Färbemittel nicht mehr nachweisbar sind, und dem Kernschwund, dem Zustand der wirklichen Kernlosigkeit*). Ueber das Zustandekommen des letzteren giebt uns die Verfolgung der neben und nach dem Schwinden des Chromatins an Kern und Zellkörper noch eintretenden Prozesse eine Aufklärung. Naturgemäss kommen dabei am Kerne nur mehr die achromatischen Bestandtheile desselben in Betracht; für ihre Untersuchung hat sich namentlich die von Hermann angegebene Holzessigbehandlung mit Osmiumgemischen fixirter Präparate bewährt, und sind den nachfolgenden Beschreibungen so behandelte Objecte zu Grunde gelegt. Wir können diese Veränderungen einmal an jenen Kernformen verfolgen, welche wir als der Pycnose zugehörig bezeichnet haben, wie sie sich theils selbständig, theils aus der Gerüsthyperchromatose und Kernwandhyperchromatose entwickeln. Auch hier finden wir, dass an allen den oben (S. 36 ff.) beschriebenen Formen die intensive, alles andere verdeckende Diffusfärbung sich allmählich verliert, d. h. wir finden intensiv gefärbte verkleinerte Kerne, daneben ebenfalls verkleinerte, die blasser erscheinen, und endlich solche, die ganz farblos sind. Bei Holzessigbehandlung zeigt es sich, dass auch hier, bei der Pycnose, noch andere Veränderungen als die Zunahme und Verdichtung der Chromatinsubstanz stattgefunden haben müssen. Die abgeblassten kleinen pycnotischen Kerne erscheinen nehmlich nicht hell, sondern ziemlich intensiv grau. Des öfteren kann man die Abblassung der Kerne auch insofern besonders gut erkennen, als eine Seite derselben noch roth (Safranin) gefärbt, die andere grau gefärbt erscheint (Fig. 57). Auch an den durch „Kernzerklüftung" entstandenen chromatischen Partikeln lässt sich zum grossen Theil die partielle Entfärbung nachweisen. Auch an den Kernen mit Gerüsthyperchromatose, die wir oben wenigstens theilweise als Vorstufen einer später eintretenden Pycnose gedeutet haben, erkennen wir manchmal bei

*) Vergl. auch Perls-Neelsen[41] S. 182 unten.

noch deutlicher Diffusfärbung eine Abblassung in verschiedenen Graden.

Indem wir zur Verfolgung der weiteren Umwandlungen der chromatokinetischen Kernformen übergehen, müssen wir an die oben (S. 18ff.) geschilderten Figuren anschliessen, und zunächst das weitere Verhalten der chromatischen Substanz in's Auge fassen. Wie wir gesehen haben, führen die chromatokinetischen Prozesse zunächst nicht zu einer Verminderung des Chromatins, sondern nur zu einer Umordnung desselben. Im weiteren Verlaufe aber wird durch sie der Kern wenigstens stellenweise von Chromatin entblösst, indem das letztere sich an anderen Punkten vertheilt, wie wir das schon oben gesehen haben (Fig. 21, 42, 26, 28, 60, 27, 62, 47, 68). Noch später finden sich weiter vorgeschrittene Formen von derselben Configuration, welche aber sichtlich schon eine Abnahme in der Gesammtmenge des Chromatins erlitten haben. So sehen wir manchmal Kerne, welche nur noch einige grössere Chromatinballen aufweisen, die in ihrer Gesammtmenge durchaus nicht der ursprünglich vorhandenen Chromatinmasse entsprechen können, während im Uebrigen der Kern ganz farblos ist (Fig. 60). Oft finden sich zahlreichere Chromatinreste in Form kleiner, zersprengter Partikel im Kerninneren oder an der Kernwand (Fig. 63), manchmal mit noch angedeuteter achromatischer Gerüststruktur. Oefter ist an solchen Kernen auch noch eine mehr oder weniger deutliche Diffusfärbung wahrnehmbar. Auch frei ausserhalb der Kerne im Zellkörper liegend treten Chromatinkörner auf, die wir nach dem oben Dargelegten als losgelöste Sprossen deuten können. Gerade an solchen, aber auch an chromatischen Körnern der Kernwand und des Gerüstes können wir den allmählichen Chromatinverlust an zahlreichen Uebergangsbildern erkennen. Wir sehen nehmlich viele Kerne, an denen an der Wand oder im Inneren, oder in dem Zellleib als Sprossen hinausragend, Partikel vorhanden sind, die in Form, Grösse und Lagerung den Chromatinkörnern vollkommen entsprechen, aber blass gefärbt oder auch farblos erscheinen (Fig. 58 und 59), ein Befund, welcher darauf hindeutet, dass die Chromatin tragende Substanz das Chromatin verliert. In allen diesen Fällen lässt sich mittelst Holzessigbehandlung verschieden lange Zeit nach der Entfärbung noch der ursprüngliche Chro-

matinträger an einer, von dem Grau des Zellleibes deutlich unterschiedenen, intensiveren, gleichmässig dunkelgrauen Tönung erkennen.

Während die kleineren chromatischen Körner aus der intensiven Rothfärbung (Safranin) durch ein Stadium graurother Färbung mit verschiedenen Nüancirungen in graue Körner sich umwandeln, sieht man häufig die grossen Sprossen und Chromatinklumpen in der Weise verändert, dass das Centrum sich als graue Masse gegen einen mehr oder weniger breiten Ring von Chromatin abhebt (Fig. 41). Daneben sieht man auch hier gänzlich grau gewordene Partikel und es kann kaum einem Zweifel unterliegen, dass die eben genannten Mischformen chromatischer und achromatischer Sprossen und Klumpen Zwischenstufen der allmählichen Entfärbung darstellen. Hier ist noch zu bemerken, dass im Allgemeinen die grossen Chromatinpartikel gegen die abblassenden Einflüsse die stärkste Widerstandskraft zu besitzen scheinen; wenigstens trifft man sie oft noch intensiv gefärbt in Zellen, in welchen die kleineren chromatischen Körner schon sämmtlich oder grösstentheils abgeblasst sind. An den Kernen, welche auf diese Weise an Chromatin verarmt sind, erkennen wir nun um so ausgesprochener die Veränderungen der achromatischen Grundmasse. Bei den einen lassen sich in einer mässig intensiv grau gefärbten Grundmasse eine grössere oder geringere Anzahl hellerer, vacuolenartiger, rundlicher, verschieden grosser Stellen wahrnehmen, welche bald mit scharfer Grenzlinie gegen die Umgebung sich absetzen, bald ganz allmählich in dieselbe übergehen. Selten sind sie vollkommen farblos, häufiger besitzen sie einen schwachen, hellgrauen Ton; in den grösseren sieht man zuweilen ganz feine Fädchen, die meist in die Umgebung ausstrahlen. Da diese als vielleicht noch mit dünnerer flüssiger Masse erfüllte Lücken erscheinenden Stellen in Form und Umfang sich öfter wie das Negativ chromatischer Körner ausnehmen, so könnte man daran denken, dass sie durch Schwinden solcher entstanden wären; indess bestehen für eine solche gänzliche Auflösung chromatischer Körner keinerlei weitere Anhaltspunkte, im Gegentheil haben wir oben gesehen, dass auch bei deren Untergang ein Substrat sich färbender Substanz restirt, das

vom Uebrigen sich unterscheiden lässt. Besonders spricht aber gegen diese Annahme auch das Auftreten analoger heller Räume an der Kernwand. Während innerhalb des Kerns eine bestimmte Anordnung solcher Vacuolen nicht zu bemerken ist, verhält es sich, wie die Abbildungen zeigen, damit anders in jener Partie, welche der Kernwand, beziehungsweise der Grenze zwischen Kern und Zellleib entspricht. Meist erscheint die letztere in Form einer verschieden breiten, ungefärbten Zone, die nach innen und aussen gewöhnlich mit einem einfachen Contour abschneidet, seltener innen oder aussen deutliche Reste einer Kernwand aufweist (Fig. 26, 27, 60—62). Indess verläuft diese helle Zone meist nicht ganz ununterbrochen an der Kernperipherie; in der Regel sind da und dort brückenartige Verbindungen zwischen Kern und Zellleib vorhanden, die bald ziemlich breite, bald auch kaum wahrnehmbare, dünne Stränge darstellen (Fig. 27, 60, 61, 62). Meist sind letztere nicht in ihrem ganzen Verlaufe gleichmässig dick, sondern verbreitern sich an den Uebergangsstellen in Kern und Zellleib, so dass die von ihnen abgeschlossenen, hellen Räume mehr oder weniger breite Vacuolen mit abgestumpften Ecken darstellen (Fig. 60). Besonders, wenn reichlich derartige Verbindungsstränge zwischen Kern und Zellleib vorhanden sind, die ungefähr gleiche Theile der genannten helleren Zone zwischen sich fassen, bekommt man den Eindruck einer vacuoligen Degeneration an der Kernwand (Fig. 60). Ob es sich hiebei um durch primäre Flüssigkeitsansammlung an der Kerngrenze gebildete Höhlen handelt, ob eine Retraction des degenerirenden Kerns in toto stattgefunden hat, von welchen dann die noch vorhandenen Verbindungsbrücken Zeugniss gäben, vermögen wir nicht zu entscheiden. Auffällig an dem Vorgange, der sich ja principiell nicht von dem schon beschriebenen Auftreten von Vacuolen im Kerne — und auch im Zellleib findet, wie wir gleich sehen werden, Aehnliches statt — unterscheidet, ist nur die besondere Localisation an der Kerngrenze. Die Kernmembran scheint ohne Belang für seine Entstehung zu sein; wir sahen sie meist verschwunden, in einzelnen Fällen auf Strecken noch inner- oder ausserhalb der Vacuolenzone erhalten. In manchen Fällen kann die Vacuolenbildung auch im Inneren des Kerns so stark sein,

dass derselbe schliesslich ein korbähnliches Aussehen gewinnt (Fig. 63)*).

In anderen Fällen kann der Kern statt der vacuoligen Umwandlung eine solche in gröbere oder feinere Körner (Fig. 66) erleiden — Umwandlungen, welche durch zahlreiche Uebergänge verbunden sind. Oefters sehen wir auch an Kernen, welche verschiedene Stadien von Sprossung oder Kernwanddegeneration erkennen lassen, dass die mit dem Zurückziehen und Schwinden des Chromatins mehr und mehr hervortretende achromatische Substanz des Kerns eine compacte, homogene, fast strukturlose Masse darstellt, ähnlich jener, wie sie die abgeblassten pycnotischen Kerne zeigen. Fig. 64 zeigt einen solchen dunkelgrauen homogenen Kern, der aber noch ein, noch nicht entfärbtes chromatisches Korn (vielleicht Nucleolus) aufweist.

Wenn wir nun mit Hülfe dieser Beobachtungen den absoluten Kernschwund zu erklären versuchen, so bleibt nach Wegnahme der seltenen Fälle, wo der Kern aus der gequollenen, hydropisch degenerirenden und sich zerspaltenden Zelle („Plasmarhexis“ Klebs) austritt, und eine Lücke hinterlässt, die im Weiteren von sich zusammen lagernder Zellmasse wieder erfüllt werden kann, nur eine Erklärungsmöglichkeit übrig. Das Zellplasma erleidet in den nekrosirenden Partien Umwandlungen verschiedener Art, von welchen wir namentlich eine homogene (Fig. 64) oder vacuolige (Fig. 41, 63) Beschaffenheit, oder eine grobkörnige (Fig. 25) bis schollige oder endlich eine feinkörnige oder körnig-fädige (Fig. 65) Struktur als Endresultat erkennen. Nun ist schon bei der Abblassung der pycnotischen Kerne und eben so auch in den anderen Fällen, wo der Kern sich schliesslich in eine chromatinlose compacte Masse umwandelt, ersichtlich, dass diese Masse von homogenen Theilen des Zellkörpers nur mehr an ihrer regelmässigen Form und Abgrenzung unterscheidbar ist (Fig. 61). Das Gleiche kann bei Kernen eintreten, wo auch eine achromatische Kernmembran nicht mehr nachweisbar ist, und um den Kern herum statt eines continuirlichen Hofes nur eine Reihe heller, von achromatischen

*) Die Bildung von Vacuolen unter ähnlichen Verhältnissen erwähnt auch Israel[40] (S. 330) und führt sie auf Schrumpfung der Zellkörper zurück.

Brücken getrennter Hohlräume vorhanden bleibt. Ist in solchen Fällen auch der Zellkörper homogen oder sehr grobschollig, und sind jene Lücken spärlich und unregelmässig, so wird die Differencirung von Kern und Zellplasma allmählich unmöglich (Fig. 60). eben so wenn, wie es häufig vorkommt, auch im Inneren des Kerns, so wie im Zellkörper zahlreichere Vacuolen auftreten (Fig. 62, 63). Da gleichzeitig die entfärbten Chromatinpartikel mehr und mehr ihre Abgrenzung gegen den Zellleib bezw. die Kerngrundsubstanz verlieren, ausserdem auch ihre dunkelgraue Färbung mehr und mehr in eine hellere übergeht, so bildet in ausgeprägten Fällen schliesslich die ganze Zelle eine von ungleich grossen Vacuolen durchsetzte Masse, die da und dort noch verschieden stark gefärbte Körner von wechselnder Grösse enthalten kann. Auch sie kann an der Peripherie zerfallen, sich auffasern und eventuell auf diese Weise völlig zu Grunde gehen. Drittens endlich finden wir in den degenerirenden Kernen vielfach auch feinkörnige oder grobkörnige Massen oder fädige Netzstrukturen, die fast oder ganz farblos geworden sind (Fig. 66). In all diesen Fällen braucht nur die Kernwand auch in ihren achromatischen Theilen undeutlich zu werden, um den Kern, wenn im Zellkörper die gleichen Umänderungen eintreten, nicht mehr von diesem unterscheidbar zu machen. Auch die rundliche Form des Kerns giebt weiterhin keine Anhaltspunkte. Schon durch die Einlagerung sich entfärbender Chromatinkörner erhält derselbe am Rand unregelmässige Verdickungen; sehen wir doch schon an noch hyperchromatischen Formen häufig, dass sie ihre regelmässige rundliche Form verlieren und streckenweise gerade oder zackig verlaufende Contouren erhalten.

Es gehen also neben und nach dem Schwinden des Chromatins an den achromatischen, entfärbten Resten des Kerns noch Umlagerungen und Umordnungen vor sich, welche ähnlichen im Zellplasma analog sind. Wir wollen diese Veränderungen als „metachromatische" bezeichnen, und ihnen müsste man es demnach zuschreiben, dass der Kern von der Zelle nicht mehr unterschieden werden kann: nehmlich dann, wenn die Struktur im Kern und im Plasma die gleiche oder annähernd die gleiche geworden ist; durch sie käme also der wirkliche Kernschwund zu Stande.

Schwinden des Chromatins mit nachfolgendem Verlust der Kernstruktur sind die am meisten hervortretenden, aber nicht die einzigen, nach Absperrung der Blutzufuhr sich einstellenden Erscheinungen; neben ihnen haben wir, wegen der Beziehung zu den Kernveränderungen noch zweier anderer Prozesse zu gedenken. Vielfach findet sich bei unseren Versuchen Fett in kleinen Tropfen abgelagert, und zwar namentlich in dreierlei Gebieten: In einer ganz aussen, unmittelbar unter der Kapsel gelegenen Zone, die ziemlich scharf nach innen zu abschneidet, oft so, dass der äussere Abschnitt eines Harnkanälchens noch reichlich Fett aufweist, der innere Theil desselben aber von solchem frei bleibt. Dann in der unmittelbaren Umgebung völlig chromatinlos gewordener Partien, um die sich auch regelmässig ein, aus Detritus und Leukocyten bestehender Wall findet, und drittens ohne regelmässige Localisation in Epithelien gerader Harnkanälchen und an Uebergangstheilen von Schaltstücken zu Sammelröhren. In den beiden erst erwähnten Zonen findet das Fett sich ausser in den Epithelien auch in Capillaren, und manchmal sogar vorwiegend in diesen*).

Die Fettkörnchen — als solche dürfen wir wohl die in unseren Präparaten durch Osmiumsäure grünschwarz bis schwarz gefärbten Körperchen ansehen**) — liegen theils unregelmässig im Zellkörper zerstreut, theils in sehr auffallender Weise dicht um

*) Eine Fettbildung (nach zweistündiger Ligatur der Nierenarterie) beschreibt auch Israel[40] (S. 330), und zwar sowohl in Epithelien als auch namentlich im Gerüst, und zwar vorzugsweise an Stellen, wo nachweislich die Circulation noch erhalten war.

**) Es liesse sich vielleicht der Einwand erheben, dass es sich bei den schwarzen Körnern gar nicht um Fett handle, sondern um irgend welche andere, mit Osmium sich schwärzende Substanzen, wie R. Heidenhain[47] für gewisse Wanderzellen nachgewiesen hat. Was diese Vermuthung anlangt, so ist zu bemerken, dass die von uns als „Fett" aufgefassten Körner nicht wie die Heidenhain'schen Granula irgend welchen in Sublimatpräparaten färbbaren Elementen entsprechen; und da die Körner zum Theil recht verschiedene, oft nicht unbedeutende Grösse zeigten, scheint es unverständlich, weshalb dieselben, falls sie eben nicht einer durch Alkohol oder ätherische Oele ausziehbaren Substanz entsprechen, ohne alle sichtbaren Reste in den Präparaten verschwinden sollten.

den Kern gelagert. Viele von ihnen zeigen noch nähere Lagebeziehungen zu diesem. Sie sitzen unmittelbar der Wand desselben auf und zwar häufig an kleinen, etwas heller gefärbten Vorragungen der Kernwand wie in Fig. 67, 69. In anderen Fällen trifft man sie etwas von dem Kerne entfernt, aber mit der Kernwand durch breitere oder schmälere chromatische Stiele verbunden, so dass sie dem Kern beerenförmig aufsitzen (Fig. 68). Hier liegt wohl die Annahme am nächsten, dass es sich um eine fettige Umwandlung von Chromatinsprossen handelt.

Bei dieser Gelegenheit sei ein Befund erwähnt, den wir, obwohl derselbe nicht direct mit unserem Thema in Verbindung steht, doch hier erwähnen wollen. Wir trafen nehmlich nicht selten an Epithelien der äussersten Rindenpartien, im Bereich der Zone mit Fetteinlagerung, ziemlich grosse, meist als Vierecke mit abgestumpften Ecken sich darstellende Einlagerungen, deren Färbung in verschiedenen Nüancen zwischen dem dunkelsten bei Protoplasmakörnern gesehenen Grau und mehr oder weniger intensiver Schwarzfärbung schwankte. Da unter denselben auch tiefschwarze, kreisrunde Gebilde vorkommen, so scheint die Vermuthung nicht von der Hand zu weisen, dass es sich hier um eine fettige Umwandlung von Protoplasmakörnern handle (Fig. 3).

Die zweite der noch zu erwähnenden Veränderungen tritt sowohl an deutlichen Sprossen als auch an frei liegenden Körnern, als auch über ganze Kerne verbreitet auf. Die einzelnen kleineren, freien oder durch Stiele mit der Kernwand zusammenhängenden Körner fallen durch eine besonders intensive Färbung mit Safranin, namentlich aber durch ein eigenthümlich glänzendes Aussehen und scharfe, harte, öfters auch etwas unregelmässige Contouren auf. Die grösseren plumpen Körper waren häufig concentrisch geschichtet und von der gleichen glänzenden Beschaffenheit und Intensität der Färbung; dieselben waren zum Theil frei zwischen den Epithelien der Harnkanälchen, zum Theil auch in den Capillaren gelegen. Oefters zeigen solche auch (Fig. 70) eine maulbeerförmige Oberfläche; andere lassen an der Peripherie halbmondförmige oder in gleichmässiger Breite das Innere umfassende, dunkler ge-

färbte Randverdickungen erkennen; manche der Körper entsprachen der Grösse und Form nach ganzen Kernen. Die beschriebenen Gebilde machten entschieden den Eindruck verkalkter Körper; indess gelang es uns nicht, sie durch Salzsäure zu entfernen, und auch bei Färbung mit Böhmer'schem Hämatoxylin zeigten sie nur sehr theilweise den für Kalk charakteristischen, mehr rothvioletten Farbenton. Möglich wäre es aber immerhin, dass hier dennoch eine Verkalkung vorläge; denn einmal kann die Nüance der Färbung mit Hämatoxylin bei der Kleinheit vieler der fraglichen Gebilde wohl nicht als entscheidend angesehen werden, andererseits ist das Verbleiben letzteres nach Anwendung von Salzsäure vielleicht so zu erklären, dass der Kalk zwar gelöst wird, aber ein in der Säure nicht lösliches organisches Substrat zurückbliebe. Mit der Anwendung des von Litten für Kalknachweis empfohlenen Indigocarmins konnten wir ebenfalls keine entscheidenden Resultate erreichen.

4. Auslaugung des Chromatins. — Uebersicht über das örtliche und zeitliche Auftreten von Karyorrhexis und Chromatinschwund. — Versuche mit Wiederlösung der Ligatur.

Die bisherigen Beobachtungen haben uns gelehrt, dass im Verlauf der mit Karyorrhexis einhergehenden Kerndegeneration ebenso, wenn auch vielleicht langsamer, ein Schwinden des Chromatins eintritt, wie bei anderen Formen der Nekrose. Wir müssen daher an dieser Stelle auf die allgemeinen Verhältnisse des Chromatinverlustes noch einmal zu sprechen kommen.

Bekanntlich sind die Meinungen über die Art, wie derselbe zu Stande kommt, getheilt. Während die einen mit Weigert[43] eine Durchströmung des abgestorbenen Gewebes mit Lymphe annehmen, die das Chromatin auslauge, legen andere, so namentlich Kraus[44] das Hauptgewicht auf den Eintritt chemischer Umwandlungen des Chromatins, die von einer Durchströmung mit Plasma unabhängig und eine typische, dem Absterben überhaupt folgende Erscheinung seien, und auf Umwandlung des Chromatins in einen, für Farbstoffe indifferenten Körper beruhen (a. a. O. S. 189). Klebs[5]

unterscheidet zwischen „Karyolyse“, d. h. Auslaugung des Chromatins (im Sinne Weigert's) und „Karyorrhexis“, welch' letztere einem grösseren Theil der von uns oben beschriebenen Umlagerungs- und Zertrennungsprozesse am Chromatin entspricht. Nach Klebs (a. a. O. S. 11 u. 83) wären es Körper von alkalischer Reaction (Amine) welche die Auslaugung des Chromatins bewirken.

Arnheim[45] nimmt nach seinen Versuchen an, dass die abgestorbenen Zellen das Chromatin so wenig festhalten, dass es ihnen schon durch Agentien entzogen wird (a. a. O. S. 379), welche, obwohl sie denselben beständig durchströmen, den lebenden Kern nicht zu afficiren vermögen. Er sieht in der Auslaugung des Chromatins ebenfalls wesentlich chemische Vorgänge, welche durch alkalische Verbindungen hervorgerufen werden.

Israel[40] schliesst sich der Arnheim'schen Annahme an und setzt — nach seinen Versuchen über das Verhalten der Altmann'schen Granula — dem Kernschwund einen Körperschwund der Zelle in dem gleichen Sinne an die Seite.

Wird an einem abgestorbenen Kern das Chromatin einfach ausgelaugt, so wird sich zwar der erstere nicht mehr bei der Tinction des Präparates hervorheben, aber er muss doch immer noch erkennbar sein an der vom Zellplasma abweichenden Struktur seiner chromatischen Bestandtheile, namentlich an Präparaten, welche mit Holzessig behandelt sind. Eine solche Auslaugung des Chromatins wurde künstlich an Leichentheilen schon öfters ausgeführt; so erhielt z. B. Kraus bei Einlegen von Organstücken in Hundeleberbouillon und Fleischpeptonlösung einen Zustand, in dem das Chromatin aus den Kernen entfernt war, die tinctionelle Differencirung zwischen Kern- und Zellsubstanz, je länger die Einwirkung dauerte, desto schwieriger wurde, und schliesslich nur mehr eine diffuse schlechte Färbung eintrat. Deutlich aber liess sich, selbst bei längerer Versuchsdauer, z. B. in Leberstückchen, allenthalben der erhaltene Kerncontour nachweisen. Arnheim erhielt an Schnitten, welche 12—18 Stunden in einer Salzlösung (Natr. chlor. 5,0, Na. sulf. 0,5, Na. carb. 0,2, Na. phosph. 0,2, Aq. dest. 1000) verweilten, völlige Kernlosigkeit, bei Anwendung ganz schwacher Lösungen und sehr

kurzer Einwirkung der gewöhnlichen Mittel trat eine diffuse Färbung der Kerne ein, welche schwächer als die reguläre Färbung war, und nicht an einem Kerngerüst, Nucleolen und an der Kernmembran haftet, wie das bei der Färbung frisch fixirter Gewebe sich zeigt.

Was nun unsere Versuche betrifft, so wurde oben schon angegeben, dass wir einen solchen einfachen Chromatinschwund in unseren Fällen verhältnissmässig selten beobachtet haben, wenn auch sein Vorkommen zweifellos sein dürfte. Nun sehen wir in unseren Präparaten die Chromatinabnahme gleichzeitig neben Karyorrhexis, also neben morphologischen Veränderungen, namentlich Chromatinumlagerungen, wie sie zum Theil den von Weigert, Klebs, Kraus, Israel, Pfitzner, Flemming u. A. beschriebenen zugehören. Weigert nennt die Chromatinpartikel Detritus, Kraus bezeichnet den Vorgang als „Fragmentirung", Pfitzner als morphologische Deconstitution; Flemming nennt den ganzen Prozess, die Chromatinumlagerung und Lösung zusammen „Chromatolyse". Für den Verlust der Färbbarkeit der umgeordneten Chromatintheile sind nun wieder jene beiden oben genannten Annahmen möglich. Nimmt man mit Arnheim an, dass die abgestorbenen und absterbenden Kerne das Chromatin so wenig festhalten, dass es ihnen schon von den physiologischen Körpersäften entzogen wird, so kann diese Auslaugung gewiss auch an Kernen stattfinden, die vor dem Absterben, während oder nach demselben, noch eine Reihe morphologischer Umänderungen (Hyperchromatose — Sprossung — Kernwanddegeneration — Pycnose — Schrumpfung u. s. w.) durchgemacht haben. Die Reihe der morphologischen Deconstitutionen könnte also gewissermaassen in jedem Stadium von der Auslaugung ihres gesammten Chromatins oder einzelner, in ihrer Zusammensetzung besonders lädirter Partikel desselben überrascht werden. Eben so gut ist aber a priori auch die andere Möglichkeit offen zu lassen, dass das Chromatin nach und nach in einen nicht mehr färbbaren Körper übergeht, ohne dass eine Auslaugung dabei stattfände, dass mit anderen Worten die Karyorrhexis an sich nach und nach zum Chromatinschwund führe.

Die Versuche Litten's sowohl wie unsere, speciell mit Rücksicht auf die karyorrhektischen Prozesse ausgeführten Ex-

perimente lehren nun Folgendes: Die Stellen, welche nach dem Absterben einer Durchströmung mit Blut ausgesetzt waren, zeigten raschen, innerhalb 12 Stunden (v. u. S. 58) sich vollziehenden Chromatinschwund, und die Kerne derselben waren in ihrer sonstigen Struktur entweder normal (sofortige Auswaschung) oder zeigten Anfangsstadien der Karyorrhexis, deren Ablauf also durch die Auslaugung frühzeitig unterbrochen wurde. Besonders bemerkenswerth als Beweis dafür, dass in jenen Bezirken thatsächlich wieder Blutzutritt und Durchströmung stattfand, ist der Umstand, dass mitten in den chromatinlos gewordenen Partien einzelne Gruppen von Harnkanälchen überhaupt nicht abgestorben waren, die wieder eintretende Blutzufuhr also genügte, um sie am Leben zu erhalten, und dass diese Heerde später sogar progressive Veränderungen (Zellvermehrung) aufweisen. Innerhalb der abgestorbenen, der Durchströmung mit Blut nicht zugänglichen Partien zeigte sich in den ersten Tagen Karyorrhexis, ohne wesentliche Entfärbung, erst später auch letztere, und die achromatische Struktur des Kerns ist ebenfalls noch lange erkennbar. Der Befund bestätigt also die bekannte Thatsache, dass die Durchströmung abgestorbener Theile mit Blut, bezw. die hieraus resultirende energische Durchtränkung derselben mit Transsudat den Chromatinschwund rasch eintreten lässt. Aber auch für die anderen, frühzeitig Karyorrhexis aufweisenden Rindenpartien, welche erst nach Tagen das Chromatin verlieren, kommt eine, wenn auch schwächere und langsamer vor sich gehende Durchtränkung mit seröser Flüssigkeit in Betracht, indem von den lebhaft durchströmten Stellen aus sich die Transsudation nach und nach auf jene ausbreiten, und ein gewisser Wechsel der Flüssigkeit auch hier noch stattfinden wird. Da wir nun nach zahlreichen Versuchen annehmen dürfen (Goldmann, Kraus, Arnheim, Kossel u. A.), dass unter Umständen sogar eine einfache Durchtränkung mit Flüssigkeit genügen kann, um schliesslich Chromatinschwund hervorzurufen, so können wir auch für diese Bezirke die Möglichkeit nicht ausschliessen, dass in ihnen der Chromatinschwund wesentlich durch Auslaugung — an freilich schon durch Karyorrhexis in ihrer Form veränderten Kernen, und in sehr verlangsamter Weise — zu

Stande komme. Den Fall aber, dass innerhalb des lebenden Körpers verweilende nekrotische Theile ganz von einem Flüssigkeitsaustausch verschont bleiben, werden wir kaum je annehmen dürfen; wir können daher den Einfluss der Auslaugung des Chromatins niemals ausschliessen, ausser indem wir Gewebsstücke ausserhalb des Körpers einfach trocknen, und dann bleibt bekanntlich die Färbbarkeit der Kerne erhalten. Dennoch können wir gerade nach den Resultaten Arnheim's dem Flüssigkeitszutritt als solchem nicht die erste Ursache des Chromatinschwundes zuschreiben. Da das Chromatin als solches nicht in den Körpersäften löslich ist, nach dem Absterben eines Kerns aber factisch eine Auslaugung seines Chromatins stattfindet, so muss letzteres nothwendig nach dem Absterben eine chemische Umwandlung in einen anderen, in den Körpersäften löslichen Körper durchgemacht haben. Dass die einmal begonnene chemische Umwandlung des Chromatins schliesslich bis zur Entstehung eines nicht färbbaren Körpers fortschreiten könne, wird durch die angeführten Thatsachen natürlich nicht ausgeschlossen, nur ist das spontane Eintreten dieser Veränderung in den praktisch vorkommenden Fällen aus den angegebenen Gründen eben nicht zu erweisen.

Für die oben erwähnten topographischen Verhältnisse liefert die im Folgenden gegebene Uebersicht die Belege.

Zeitliches und örtliches Auftreten von Karyorrhexis und Chromatinschwund.

Es ist schon im Vorhergehenden mehrfach erwähnt worden, dass die genannten Veränderungen keineswegs in gleichmässiger Weise, sondern in einer bestimmten Anordnung und Zeitfolge in der Niere auftreten. Im Folgenden soll über diese Verhältnisse ein kurzer Ueberblick gegeben werden.

Was zunächst das makroskopische Verhalten betrifft, so fanden wir nach dauerndem Verschluss der Nierenarterie im Bereich der Rinde die schon von Litten[3] hervorgehobene, mit der Zeit zunehmende Trübung des Gewebes, die indess keine gleichmässige war. So sahen wir an den oberflächlichen, und fleckweise auch in den tieferen Rindenschichten, sowie in der Grenzzone des Markes jene Trübung besonders stark ausgeprägt; in letzterer Gegend lagen ausserdem dunkel hyperämische Stellen, während die papilläre Zone der Pyramidensubstanz Anfangs ein mehr gleichmässig dunkles Aussehen zeigte. Die mikroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen liessen sich so zum Theil wenigstens schon makroskopisch abgrenzen. Im Speciellen bestanden dieselben in Folgendem:

Nach einstündiger Ligatur fanden sich unter den Kernen des Epithels der gewundenen Harnkanälchen einige etwas verkleinert, relativ chromatinreich; eine bestimmte Lagebeziehung war an solchen nicht nachzuweisen. Die meisten Epithelkerne liessen zu dieser Zeit noch nichts Abnormes erkennen.

Nach einer dreistündigen Ligatur traten verkleinerte Kerne in reichlicherer Zahl auf; manche derselben zeigten deutliche totale Hyperchromatose. Einige andere Kerne schienen gequollen, wieder andere geschrumpft.

Nach zwölfstündiger Unterbindung lassen sich in der Niere verschiedene Zonen unterscheiden. Man erkennt zunächst in der Marksubstanz hyperämische Partien, in deren Bereich sich theils kleine hyperchromatische und dabei diffus gefärbte, theils grosse z. Th. regelmässig hyperchromatische Kerne nachweisen lassen. Wir wollen sie als hyperämische Markzone bezeichnen. Ihr entspricht in der Rinde eine ebenfalls hyperämische Zone, in der auch die Capillaren der Glomeruli auffallend stark gefüllt und gedehnt sind; theilweise findet sich hier auch Transsudat im Kapselraum. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen sind von lockerer Struktur, mit meist kleinen hyperchromatischen Kernen versehen, daneben finden sich einzelne grosse Kerne mit grobkörniger Wandhyperchromatose, während in den geraden Kanälchen der Markstrahlen die letzteren Kernformen überwiegen. Im Mark zeigen die Partien ausserhalb der hyperämischen Zone um diese Zeit nichts Abnormes.

Nach 24 Stunden treten in der Niere fleckweise kernlose Stellen auf, die wir kurz als „chromatolytische Zonen" bezeichnen wollen. Solche liegen einmal in Form breiterer Streifen in den tieferen Rindenschichten, meist die oberen Labyrinththeile freilassend, können aber auch bis an die Nierenoberfläche reichen. In ihrem Bereich ist fast alles Chromatin aus den Epithelkernen verschwunden und die Struktur der letzteren nur theilweise noch zu erkennen; die Epithelien selbst haben ein auffallend compactes, festes Aussehen. Nach abwärts reicht diese Zone bis zur Grenzzone. Indess finden sich in ihrem Bereich regelmässig Stellen mit wohl erhaltenen Kernen und Epithelien und zwar in bestimmter Lage; nehmlich in der unmittelbaren Umgebung des unteren Theils der Arteriae interlobulares, also in den unteren Abschnitten der Rindenpyramiden. Eine zweite chromatolytische Zone mit einem ganz ähnlichen Verhalten der Kerne zeigt sich unmittelbar unter der Nierenkapsel und zieht sich in den meisten Fällen fast um die ganze Niere herum. Wir wollen sie oberflächliche chromatolytische Zone nennen. In derselben findet man zur erwähnten Zeit noch etwas häufiger als in der tiefen Schicht einige erkennbare Kerne. Die übrigen immer noch hyperämischen Rindenpartien zeigen um diese Zeit in den gewundenen Harnkanälchen hauptsächlich feinkörnige Kernwandhyperchromatose, zum Theil auch metachromatische Kernformen, in den geraden grobe Kernwandhyperchromatosen, Sprossungen und Kernwanddegeneration. Zwischen den chromatolyti-

schen Zonen und den angrenzenden kernhaltigen Theilen ist überall mehr oder minder ausgeprägt eine Grenze vorhanden in Form eines Walles von Leukocyten und von körnigem Detritus, der in den Capillaren zwischen den Harnkanälchen gelegen ist. Eine ähnliche, nur an den meisten Stellen schwächer ausgeprägte Zone lässt sich auch häufig zwischen den tiefen chromatolytischen Zonen und dem angrenzenden Mark erkennen. In dem letzteren sind auch jetzt noch hyperämische, die oben genannten Kernveränderungen aufweisende und annähernd normale Theile zu unterscheiden*). Wenn wir nun die nach 12stündiger Unterbindung erhaltenen Präparate mit den nach 24 Stunden gewonnenen vergleichen, so ergiebt sich aus der Lage der in beiden Fällen vorhandenen hyperämischen Markzone, dass die chromatolytischen Rindentheile aus den nach 12 Stunden noch unveränderten Partien entstanden sein müssen, denn da, wo nach 24 Stunden die Chromatolyse ausgebildet ist, sehen wir nach 12 Stunden noch normale Kerne. Ein zweiter Beweis ist darin gegeben, dass innerhalb letzterer Partien auch noch nach 24 Stunden ein-

*) Man wird nicht fehlgehen, wenn man annimmt, dass die Ansammlung des Detritus an den erwähnten Stellen dadurch hervorgerufen ist, dass in denselben die Grenze zwischen den durchströmten und den ausser Circulation gesetzten Partien gegeben ist. Man kann in den meisten Präparaten in jeder dieser „Detrituszonen" eine mehr fetthaltige und eine überwiegend Leukocyten führende Partie in einander übergehen sehen. Die erstere liegt in der oberflächlichen Detrituszone dem Karyorrhexis zeigenden Gebiet näher, während die tiefe Detrituszone mit einer vorwiegend Fett enthaltenden Grenzschicht gegen die tiefe chromatolytische Zone sich absetzt. An der Fettbildung sind in den besagten Partien auch die Càn. recti betheiligt, während Leukocyten sich in den Harnkanälchen nirgends reichlich finden. Im Uebrigen zeigen die innerhalb der Detrituszone befindlichen geraden Harnkanälchen zumeist Kerne mit Sprossung und Kernwandhyperchromatose, während die gewundenen eine ziemlich vorgeschrittene Chromatolyse aufweisen. Bindegewebe und Glomeruli sind in den Detrituszonen wohl erhalten.

Nach 5 Tagen hat die „Detrituszone" insofern ihren Charakter geändert, als sich hier nunmehr überwiegend fettbeladene Phagocyten zeigen, die in Capillaren und Harnkanälchen angetroffen werden. Die noch unveränderten Wanderzellen sind gleichfalls mehr diffus im Gewebe zerstreut. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen sind von lockerer Struktur, meist mit kleinen hyperchromatischen Kernen versehen, daneben finden sich einzelne grosse Kerne mit grobkörniger Wandhyperchromatose, während in den geraden Kanälchen der Markstrahlen die letzteren Kernformen überwiegen.

zelne normale Harnkanälchengruppen vorhanden sind; denn es können die aus normalen und Kernschwund zeigenden Kanälchen zusammengesetzten Partien nicht aus der hyperämischen Rindenzone entstanden sein, da diese schon nach 12 Stunden überall Chromatinumlagerungen erkennen liess. Die hyperämischen Rindentheile sterben also früher ab, denn nach 12 Stunden zeigen sie schon karyorrhektische Figuren. Aber auch nach 24 und, wie wir vorausschicken wollen, noch mehr Stunden zeigen sie keine rasche Chromatolyse, sondern an ihnen läuft die Karyorrhexis längere Zeit unbeeinflusst ab und es kommt erst später zum Schwinden des Chromatins. Innerhalb der später, zwischen 12 und 24 Stunden, absterbenden chromatolytischen Zone aber tritt der Chromatinschwund offenbar rasch und unvermittelt auf und wir dürfen daher annehmen, dass hier eine Complication vorliegt, welche accidentell den Chromatinschwund beschleunigt. Es ist also bezüglich der chromatolytischen Zonen zweierlei zu erklären: Einmal das spätere Absterben derselben und dann der rasch auftretende Chromatinschwund.

Da die hyperämischen Rindentheile früher als die chromatolytischen Zonen absterben, so ist anzunehmen, dass schon in den ersten 12 Stunden nach der Ligatur die Circulation und Ernährung in ihnen eine ganz ungenügende ist, während in den später chromatolytisch werdenden die Ernährung zunächst noch ausreicht.

Zur Erklärung dieser Thatsachen müssen wir das Verhalten des Gefässapparates heranziehen, wie es von Litten (a. a. O.) festgestellt wurde. Auch nach dem Verschluss der Art. renalis erhält die Niere noch arterielle Zuflüsse durch die Kapselarterien und die Arterien des Ureters vom Hilus her. Die kleinen Stämmchen der Kapselarterien treten durch die Rinde bis zur Grenzschicht und lösen sich hier in Capillaren auf. Demgemäss werden die Grenzschicht des Markes und die zunächst liegenden Theile dauernd ausreichend ernährt. Die Ernährung des übrigen Parenchyms dagegen erfolgt nur indirect durch die Capillaranastomosen mit den arteriellen Stämmchen der Kapselarterien. Bei seinen Versuchen mit dauernder Ligatur der Art. renalis fand Litten (a. a. O. S. 174), dass einzelne Partien der Nieren, und zwar ein Streifen in der intermediären Zone und der peripherischen Rindenzone, welche der Ausbreitung der Kapselarterien und der Ureterarterien entspricht, bei Injection von Indigocarmin noch eine Zeit lang secerniren. Es bleiben also bestimmte Partien erhalten und zwar vermöge der genannten collateralen Verbindungen. Aber eben diese Partien zeigen 12 Stunden später Kernschwund (mit Ausnahme einzelner Heerde), während nach Litten bei dauernder Ligatur die ganze übrige, frühzeitig absterbende Niere die Kerne erhalten zeigt. Unsere Befunde stimmen also mit denen von Litten überein und die von ihm mit Indigocarmin gemachten Injectionen beweisen, dass thatsächlich die chromatolytischen Zonen später absterben als die anderen. Letzteren Umstand können wir also mit Litten dadurch erklären, dass dieselben innerhalb der ersten Zeit noch durch die Collateralen ernährt

werden. Was aber den letzteren während einer kurzen Unterbindung der Art. ren. möglich war, das sind sie, um mit Litten zu sprechen, unvermögend auf die Dauer zu leisten und daher sterben auch die Anfangs noch durch Collateralen ernährten Bezirke ab (mit Ausnahme einzelner Heerde s. u.). Offenbar reicht also die Circulation in diesen Theilen nicht aus, sie in ganzer Ausdehnung länger als 12—24 Stunden am Leben zu erhalten, denn nach letzterer Zeit documentiren sie sich durch ihren Kernschwund sicher schon als abgestorben; dagegen reicht die Circulation vielleicht noch aus um diese Theile einer stärkeren Durchströmung mit Transsudat auszusetzen und daraus würde sich, wenn wir mit Litten, Goldmann u. A. eine Chromatinauswaschung im Sinne Weigert's annehmen, der rasch auftretende Chromatinschwund dieser Theile erklären. Denn die sämmtlichen Kerne zeigen frühzeitig abgeblasste, sonst normale Kerne oder frühzeitig durch Chromatinauswaschung unterbrochene Karyorrhexis mit metachromatischen Umwandlungen. Einzelne Heerde aber innerhalb der chromatolytischen Zone bleiben wirklich dauernd erhalten, wenn sie sich auch im weiteren Verlaufe etwas verkleinern. Diese Heerde liegen in unmittelbarer Nähe der Gefässe; immer findet man die erhaltenen Harnkanälchen ein Gefäss (Art. interlob. oder einen Ast derselben, oder ein Arcusgefäss) umschliessend, und es ist also wohl nicht schwer anzunehmen, dass diese centralen Bezirke von dem nachträglichen Absterben durch ihre günstigen Circulationsverhältnisse geschützt werden. In diesen Heerden zeigen sich in späteren Stadien sogar Mitosen (von 48 Stunden ab zu finden), noch später Riesenzellen.

Nach 2tägiger Ligatur ist das Gesammtbild unverändert; es zeigen sich die beiden chromatolytischen Zonen in der gleichen histologischen und topographischen Anordnung. Die anderen Rindentheile zeigen weiter vorgeschrittene Formen der Karyorrhexis: Hyperchromatose, einige metachromatische Formen und — besonders in den Tubulis rectis — Sprossungen. Innerhalb der Marksubstanz entspricht der chromatolytischen Rindenzone eine Zone mit reichlicher Karyorrhexis mit allen Formen, namentlich Sprossungen. Der andere Theil, die hyperämische Markzone zeigt Kernwandhyperchromatosen, Sprossungen, Pycnosen, Kernwanddegeneration, an einigen Stellen auch metachromatische Kerne und totalen Kernschwund im Beginn.

Nach einer 5tägigen Unterbindung wies die Niere einen viel ausgedehnteren Chromatinschwund auf. Die früher schon chromalytische Zone war noch erkennbar, namentlich an der Umgrenzung durch einen Detrituswall. Jedoch zeigte der letztere sich nun grösstentheils in einen Wall Fettkörnchen führender, zum Theil zerfallener Leukocyten verwandelt. In der Arcadenzone waren weniger erhaltene Harnkanälchen vorhanden, was aber von ihnen noch vorhanden war zeigte Mitosen und Ausfüllung der Kanälchenlumina mit kernhaltigen Protoplasmamassen (beginnende Riesenzellenbildung?). Manche Gefässe dieser Theile waren im Lumen mit theilweise vascularisirtem Bindegewebe erfüllt. Die übrigen

Rindenabschnitte zeigten Kernschwund, jedoch sind noch Chromatinreste in ihnen in Form von Bröckeln nachweisbar.

In noch späterer Zeit — es wurden Präparate vom 10. bis zum 27. Tage untersucht — ist der Kernschwund über den grössten Theil der Rinde verbreitet. In diesen Theilen läuft also die Karyorrhexis nicht merklich beeinflusst von der Auslaugung ab, und führt so in langsamer Weise zum Endresultat des ganzen Prozesses — zu Karyolyse.

Eine weitere Stütze für die Bedeutung einer energischen Durchströmung für das rasche Eintreten des Chromatinschwundes liefern Experimente mit vorübergehender Ligatur der Arteria renalis, welche im Wesentlichen ebenfalls mit den Resultaten Litten's übereinstimmten. 12 Stunden nach Abnahme einer zweistündigen Ligatur liess die betreffende Niere noch nichts Abnormes erkennen, dagegen fand sich nach weiteren 12 Stunden die Rindensubstanz im Allgemeinen chromatinlos, theilweise mit wirklichem Kernschwund. In der Rinde lagen jedoch noch Stellen mit vollkommen erhaltenen Harnkanälchen. Solche fanden sich besonders in der Arcadenzone und auch weiter nach aussen in der Umgebung der Art. intralobularis und ihrer Aeste, sowie auch um einzelne Glomeruli herum, ferner auch, wenn gleich weniger ausgeprägt und spärlicher, in den oberflächlichsten Rindentheilen. Endlich waren Markstrahlen relativ häufig von dem Chromatinschwund verschont. In einem Falle lagen in der Marksubstanz umschriebene, von einem Detrituswall umgrenzte Heerde, innerhalb welcher theils Karyorrhexis, theils Chromatinschwund, theils vollkommener Kernschwund vorhanden war. Gegenüber der 24 Stunden dauernden Ligatur zeigen also die Nieren, deren Arterien 2 Stunden ligirt waren, nach derselben Versuchsdauer einen viel ausgedehnteren Chromatinschwund. Nicht nur einzelne Zonen waren nach der genannten Zeit chromatinlos, sondern auch der grösste Theil jener Rindenpartien, die im ersteren Falle karyorrhektische Figuren aufweisen. Wir finden also hier — gegenüber der dauernden Ligatur — ein frühzeitigeres Ueberwiegen des Chromatinschwundes, das man wohl mit Recht auf die in viel grösserer Ausdehnung erfolgende Durchströmung und Auslaugung zurückführen wird. Als Nebenbefund sei noch angeführt, dass bei diesen Versuchen in viel grösserer Ausdehnung erhaltene Partien vorhanden waren als bei der dauernden Ligatur.

5. Beziehungen der Karyorrhexis zur Nekrose und Nekrobiose. — Controlversuche an aseptisch aufbewahrten Organstücken.

Es erübrigt uns noch die Stellung der oben beschriebenen Vorgänge zu anderen pathologischen Prozessen zu präcisiren. Da es sich bei ihnen jedenfalls um rückgängige Erscheinungen handelt, so entsteht die Frage, ob sie Ausdruck krankhafter Lebensthätigkeit im Sinne einer Nekrobiose sind, etwa in der Art wie fettige und schleimige Degeneration, oder ob sie agonale Veränderungen, also eigentliche Absterbeerscheinungen darstellen oder endlich ob sie vielleicht nur cadaverösen Prozessen entsprechen, welche am bereits abgestorbenen Kern sich nachträglich vollziehen. Im ersteren Falle — dass es sich um Nekrobiosen handeln würde — wäre sogar an eine Beziehung der karyorrhektischen Prozesse zu progressiven Vorgängen zu denken, da ja nach ihrem morphologischen Verhalten einzelne derselben einer Art von Abortiv- und Aberrationsformen der indirecten Kerntheilung entsprechen könnten.

Theilweise mit unserer Karyorrhexis übereinstimmende Formen sind von Goldmann[43] und Kraus[44] an dem Thierkörper steril entnommenen und aseptisch aufbewahrten Organstücken gefunden und ausführlicher beschrieben worden. Was die speciellen Veränderungen betrifft, so beschreibt Kraus (a. a. O. S. 184) folgende Formen: Er fand den Kernschwund eingeleitet durch allmähliches Schwinden der Contouren des Kerns, wobei die Chromatinsubstanz ohne ein eigentliches Ausziehen des Nucleins zu Fäden in mehrere kleine Abschnitte zerfällt. Dem eigentlichen Schwund geht (in Drüsenkernen) eine veränderte Anordnung des Chromatins voraus, indem das letztere ringförmig zunächst an der Kernperipherie sich ansammelt, und die chromatische Kernmembran ungleichmässig verdickt wird. Diese Verdickungen zerfallen und schliesslich sind an Stelle der Zellkerne unregelmässige Körner und Körnchenhaufen übrig, welche nur allmählich verschwinden. An einer anderen Stelle (a. a. O. S. 188) bezeichnet Kraus den Prozess als Fragmentirung. Auch später haben die aus dem secundären Zerfalle resultirenden, kräftig sich tingirenden Fragmente noch häufig eine gewisse po-

lare Anordnung. Goldmann bestätigt (S. 897) das Vorkommen von ähnlichen Kernbildern, wie sie von Kraus geschildert worden sind.

Goldmann giebt folgenden Befund (a. a. O. S. 897):

„Zunächst sieht man Kerne, in denen die Chromatinfäden verdickt in Sternenform ausstrahlen, von einem tiefer gefärbten Centrum. Die Peripherie des Kernkreises ist wieder dunkel gefärbt, die Zwischenräume zwischen den Farbstrahlen sind hell und durchsichtig. Am häufigsten findet sich folgendes Kernbild: Ein Segment des Kernkreises ist tief gefärbt, erscheint verdickt und springt hufeisenförmig in die helle Kernhöhle vor, während der übrige Theil des Kerns nur ganz schwach tingirt ist. Die hufeisenförmig angeordnete Chromatinmasse liegt nicht in einer Ebene, wie man durch Bewegungen des Tubus feststellen kann. Die ganze Figur erinnert stark an ein rothes Blutkörperchen, das auf der Kante steht, und demgemäss den Eindruck erweckt, als wäre das Körperchen ovalär, mit tiefer gefärbtem, excentriell verdicktem Rand."

Um directe Vergleichsobjecte der cadaverösen Veränderungen mit den bei Ligatur der Nierenarterie erhaltenen Prozessen zu bekommen, haben wir nun die Versuche von Kraus und Goldmann speciell mit Rücksicht auf die Karyorrhexis wiederholt. Es wurden Nierenstückchen eben getödteter Kaninchen in der von Hauser angegebenen Weise aseptisch conservirt, und zwar verschieden lange Zeit theils einfach vor Vertrocknung geschützt, was wir im Folgenden als „feucht" aufgehoben bezeichnen wollen, theils in steriler Kochsalzlösung, die einen Stücke bei Zimmertemperatur, andere im Brutofen bei 37° C aufbewahrt. Ausserdem machten wir noch einen Controlversuch in anderer Weise, nehmlich so, dass wir die eine Niere eines Kaninchens vollkommen aus ihrer Umgebung auslösten mit Ausnahme des Hilus, und letzteren in toto fest ligirten; die Niere wurde sodann wieder reponirt und 3 Tage im Körper belassen. Auf diese Weise mussten wir, da das Organ von aller Blutcirculation ausgeschaltet war, die Absterbeerscheinungen bezw. cadaverösen Veränderungen unbeeinflusst von jener erhalten. Die Niere wies bei diesem letzteren Versuche folgenden Befund auf: An der Oberfläche fand sich eine ziemlich schmale, gegen die Tiefe durch einen, aus Leukocyten und Detritus bestehenden Wall abgegrenzte Zone, in welcher die Kerne der gewundenen Harnkanälchen grossentheils verkleinert, diffus

gefärbt, oft abgeblasst, feinkörnig hyperchromatisch sind; in den geraden Kanälchen finden sich grosskörnige Wandhyperchromatosen, Anfänge von Sprossungen mit plumpen Sprossen, Kernwanddegenerationen. Sämmtliche Kerne etwas verkleinert. In den tieferen Rindenschichten zeigen die gewundenen Kanälchen verkleinerte, meist diffus gefärbte, feinkörnig hyperchromatische Kerne, manche in Kernwanddegeneration, zum Theil Kernschwund. In den geraden Kanälchen reichliche Kernwandhyperchromatosen, plumpe und feine, beerenartige Sprossen, theilweise die Kerne stark verkleinert und diffus gefärbt. Im Mark ebenfalls, aber weniger ausgeprägt Wandhyperchromatosen und Sprossungen; grobe Sprossen seltener, nur hie und da mehrfache feine Sprossen, seltener Beerenformen.

Wir kommen nun zu den Resultaten der Versuche mit aseptisch ausserhalb des Körpers aufbewahrten Probestücken, von denen wir hier nur die auf unsere Fragen bezüglichen Befunde angeben. Nach 8 Stunden zeigten die bei Zimmertemperatur feucht aufbewahrten Stücke zum Theil verkleinerte Kerne, viele feinkörnige, wenig grobkörnige Kernwandhyperchromatosen. An manchen war die chromatische Kernmembran gleichmässig verdickt und intensiv gefärbt. Viele Kerne mit Wandhyperchromatose waren im Innern fast vollkommen hell, häufig auch vergrössert. Einzelne Sprossungen waren vorhanden, die Sprossen sitzen meist der Wand dicht auf, einige haben deutliche Stiele. Nach 48 Stunden zeigten solche Stücke noch keine weiteren auffallenden Erscheinungen, nur macht sich eine mehr verwaschene Färbung bemerkbar.

In Kochsalzlösung bei Zimmertemperatur conservirte Stücke zeigten schon nach 8 bis 48 Stunden eine etwas verwaschene Färbung, sonst ist der Befund wie oben. Die im Brutofen feucht aufbewahrten Präparate zeigten nach 48 Stunden Folgendes: Kerne und Zellleiber durchweg verkleinert, reichlich Kernwandhyperchromatose in gewundenen wie in geraden Kanälchen; Sprossungen, namentlich in den Tubulis rectis ziemlich zahlreich, die Sprossen fast durchweg klein, dem Kern meist ohne Stiel dicht aufsitzend, häufig so wenig ausgebildet, dass sie eher prominenten Chromatinkörnern der hyperchromatischen Kernmembran zu entsprechen scheinen. In den Zellkörpern

ausserdem spärlich freie Chromatinkörner (abgelöste Sprossen?). Ausserdem in gewundenen Kanälchen und aufsteigenden Henle'schen Schleifen abblassende metachromatische Kerne, stellenweise Kernschwund. Die im Brutofen in Kochsalzlösung gelegenen Stücke zeigten ebenfalls Kernwandhyperchromatosen; Sprossungen in einzelnen geraden Kanälchen entweder mittelgross, intensiv gefärbt, mit breitem kurzem Stiel der Kernmembran aufsitzend, in der Zahl von 1—3 pro Kern; oder kleiner mit längerem dünnerem Stiel in etwas grösserer Zahl. In den Tubul. cont. in grosser Ausdehnung Kernschwund, die vorhandenen Kerne blasser.

Nachdem durch diese Versuche erwiesen war, dass sogar Sprossungen, wohl die complicirtesten der die Karyorrhexis einleitenden Vorgänge, an aseptisch conservirten Stücken bei höherer Temperatur reichlich auftreten, wurde noch weiter untersucht, ob sie bei dieser Temperatur auch noch nachträglich dann zu Stande kommen, wenn die Organstücke inzwischen einige Zeit bei gewöhnlicher Temperatur gelegen hatten. War das der Fall, so war die Annahme ausgeschlossen, dass es sich vielleicht um, durch die höhere Temperatur begünstigte Erscheinungen am überlebenden Gewebe handle. 8 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur und dann 48 Stunden im Brutraum feucht conservirte Stücke zeigten nun vollkommen das Bild wie die aus ihrer Kapsel ausgeschälte, im Körper belassene Niere mit ligirter Arterie (S. 64): Kernwandhyperchromatosen in allen Formen, typische Sprossungsfiguren mit feinen, beerenartigen und groben Sprossen, Kernwanddegeneration, metachromatische Veränderungen und theilweise völligen Kernschwund. Einige Kerne waren noch vergrössert. An manchen fanden sich die oben beschriebenen, gleichmässigen chromatischen Verdickungen der Kernwand mit sehr hellem Kerninnern. Manche der Kerne zeigten ein gezacktes Aussehen und glichen den Gitterstrukturen Hermann's[15]. Bei einem der so angestellten Versuche finden sich über den ganzen Schnitt zerstreut, ohne bestimmte Lagebeziehung, in und ausserhalb von Epithelien, im Lumen von Kanälchen und Capillaren, sowie im Bindegewebe durch Osmiumsäure schwarz gefärbte Partikel von ganz unregelmässiger Form, bald klein und solid, krümelig, bald im Innern hell oder grösser, bläschenförmig, einzeln oder in

Gruppen gelagert. An den Kernen der Glomeruli finden sich ähnliche Veränderungen wie an denen der Harnkanälchen-Epithelien. In Kochsalzlösung 8 Stunden in Zimmertemperatur, und dann 72 Stunden im Brutofen gelegene Stücke zeigten weniger ausgeprägt die körnigen Kernwandhyperchromatosen, dagegen sehr deutlich die diffusen chromatischen Anlagerungen an und in der Kernwand mit vollkommen hellem Kerninnern oder Bildung von mehreren vacuolenartigen, hellen Stellen in dem letzteren mit diffuser Färbung der restirenden Kernmasse. Ziemlich viele Kerne waren völlig geschwunden.

Nach diesen Versuchsresultaten lag es nahe, noch in anderer Weise die Frage zu prüfen, ob nicht die Decompositionsvorgänge an den Kernen als agonale Erscheinungen an den überlebenden, dem Körper entnommenen Organstückchen zu Stande kämen. Es liegen auch in dieser Beziehung schon Versuche von Kraus vor, welcher seine Ansicht dahin äussert, dass es sich um rein chemisch-molekularphysikalische Prozesse handle, die bei Bluttemperatur eben so gut innerhalb des lebenden Organismus wie ausserhalb desselben eintreten und ablaufen können, und rein cadaveröse Vorgänge seien, welche mit vitalen oder agonalen Erscheinungen nichts zu thun haben; zum Theil gehen sie vielleicht unter der Einwirkung äusserer Einflüsse, wie z. B. der den Kern durchtränkenden Flüssigkeit vor sich. Kraus stützt seine Ansicht darauf, dass er die gleichen Veränderungen wie an den in genannter Weise behandelten Stücken auch an solchen Gewebstheilen erhielt, welche er vorher durch Durchströmenlassen mit Kohlensäure, und solchen, die er durch Gefrierenlassen abgetödtet hatte, so dass also nachträgliche vitale oder agonale Vorgänge an dem überlebenden Gewebe auszuschliessen waren.

Wir versuchten nun das Experiment mit Kohlensäure durch Versuche mit anderen chemischen Stoffen zu controliren, welche als Plasmagifte wirkend möglichst rasch das Gewebe abtödten sollten. In Verwendung kam eine ½—1stündige Durchströmung von in der genannten Weise dem Körper entnommenen Nierenstückchen mit Schwefelwasserstoff, Wasserstoff und Cyanwasserstoff.

Die Gewebsstückchen, welche ¼ Stunde mit Schwefelwasserstoff. und die, welche mit Wasserstoff durchströmt wurden (die Nierenstückchen wurden in einem einfachen hiezu construirten Apparat ¼ Stunde der Durchströmung ausgesetzt, dann in einem sterilen Reagenzglas bei Körpertemperatur vor Verdunstung geschützt 2 Tage aufbewahrt, dann mit Sublimat, Hermann'scher Lösung oder Zenker'scher Flüssigkeit in der gewöhnlichen Weise behandelt, Färbung wie oben), zeigten im Allgemeinen die Veränderungen, wie sie auch an einfach aseptisch aufbewahrten Organen vorhanden sind.

In den gewundenen Harnkanälchen zeigten viele Epithelien völligen Kernschwund; die Epithelien waren im Allgemeinen gut abgegrenzt mit deutlich verschiedener basaler und centraler Schicht. Auffallend häufig waren die noch erhaltenen Kerne gegen das Lumen gerückt. Viele Kerne mit Kernwandhyperchromatose. Freie Chromatinkörnchen finden sich in mässiger Anzahl theils ohne bestimmte Anordnung im Zellkörper, theils wie abgelöste Sprossen aussen um den Kern gruppirt. Daneben finden sich auch viele fast unveränderte Kerne. Im Lumen der Harnkanälchen vielfach helle körnige Massen, auch einzelne freie Kerne und Chromatinpartikel. Die Kerne der geraden Harnkanälchen wiesen vielfach Zustände von Wandhyperchromatose auf, daneben waren viele ganz diffus gefärbte Kerne, sehr selten Sprossungsfiguren mit kleinen blassen Sprossen zu erkennen. Kleine Chromatinkörner, wie sie im vorigen Versuche so reichlich waren, fehlten nahezu ganz, eben so die groben Formen der Sprossung.

Die Durchströmung eines Gewebsstückes mit Blausäure (1 Stunde, dann 2tägige Aufbewahrung u. s. w. wie oben) ergab ein ganz anderes Resultat. Die sämmtlichen Kerne zeigten sich gut färbbar und von normaler Struktur. Als auffallend konnte man nur das scharfe Hervortreten der Kerncontouren und eine etwas dicke und plumpe Beschaffenheit des Chromatingerüstes der Kerne und der Nucleoli constatiren. Indess sind diese Abweichungen wohl nicht stärker als die auch sonst, bei Anwendung verschiedener Conservirungsmittel hervortretenden.

Da bei den Versuchen mit Wasserstoff und Schwefelwasserstoff Erscheinungen der Karyorrhexis auftraten, so muss man wohl mit Wahrscheinlichkeit annehmen, dass dieselben als cadaveröse aufgefasst werden müssen; denn es ist nicht gut möglich anzunehmen, dass die Kerne vor oder während ihrer Abtödtung durch jenes Gift noch Zeit gehabt hätten, die genannten Formveränderungen einzugehen. Nach den früher gemachten Erfahrungen trat auch die Sprossung z. B. nicht vor Ablauf von 12 Stunden auf. Von der Blausäure dürfen wir wohl mit Sicherheit voraussetzen, dass sie die Gewebstheile, mit denen sie in Berührung kommt, momentan abtödtet. Um so

auffallender ist es, dass in den mit ihr durchströmten Stücken die sämmtlichen Kerne gut erhalten waren und karyorrhektische Erscheinungen durchweg fehlten. Für sich betrachtet liesse nun dieser Versuch zwei Deutungen zu: entweder die in Frage stehenden Veränderungen sind agonale Vorgänge, und fehlen hier, weil der Tod der Elemente plötzlich erfolgt ist; dem widerspricht aber der Ausfall der Versuche mit Schwefelwasserstoff und Wasserstoff; oder — und darauf deutet die gute Conservirung der Kerne und Tinctionsfähigkeit derselben bei erst zwei Tage später erfolgender Fixirung hin — die Blausäure wirkt selbst schon als Fixirungsmittel und verhindert als solches das nachträgliche Eintreten cadaveröser Veränderungen. In diesem Falle würde also die Blausäure in ähnlicher Weise wie unsere gewöhnlichen Fixationsmittel (Sublimat u. s. w.) die Wirkung haben, die mit ihr behandelten Gewebe sowohl vor sonst eintretenden Einwirkungen (z. B. Quellung im Wasser u. s. w.) als auch vor den spontan in den Geweben auftretenden morphologischen Umsetzungen auf längere oder kürzere Zeit zu schützen. Bei dem wenigen, was wir über die Art und Weise, in welcher die einzelnen Fixirungsmittel wirken, wissen, wäre eine weitere Verfolgung dieser Frage wohl aussichtslos. Denn wenn auch etwaige Versuche ergeben sollten, dass die Wirkung der Blausäure als Fixirungsmittel keine länger dauernde ist, so wäre doch niemals die Möglichkeit auszuschliessen, dass sie für die kurze Zeit, in der die cadaverösen Karyorrhexisveränderungen eintreten, jene hindernde Wirkung ausübt.

Aus den angeführten Versuchsresultaten geht wohl mit genügender Sicherheit hervor, dass die Bedingungen, unter welchen überhaupt Karyorrhexis auftritt, nicht an das Leben der Zelle, ja nicht einmal an die Anwesenheit derselben im lebenden Körper gebunden sind. Dagegen ergaben sich beträchtliche Differenzen in der Ausbildung und dem Vorkommen einzelner Formen, je nach den äussern Bedingungen, unter welchen die abgestorbenen Elemente gehalten wurden. Je mehr diese sich von dem Aufenthalt innerhalb des lebenden Organismus entfernten, um so mehr verloren auch im Allgemeinen die karyorrhektischen Figuren an Zahl und typischer

Ausbildung. Von diesen Bedingungen sind uns namentlich zwei bekannt: die Gegenwart einer genügenden Menge von Flüssigkeit und eine entsprechende Temperatur. Sind diese beiden Bedingungen vorhanden, so entstehen innerhalb drei Tagen ausgeprägte Formen von Kernwand- und Gerüsthyperchromatosen, sowie Sprossungsfiguren in der gleichen Weise, wie an dem von aller Circulation abgeschnittenen, aber innerhalb des Körpers belassenen Organ. Was die Flüssigkeitsmenge betrifft, so scheint es am günstigsten zu sein, wenn das Organstück einfach feucht gehalten wird, wobei sogar noch etwas Transsudat aus demselben heraustritt. Die Sprossungen wenigstens treten bei reichlicher Durchtränkung unter sonst gleichen Verhältnissen viel spärlicher auf (s. o.). Eine wirkliche Durchströmung andererseits würde der Ausbildung der Karyorrhexis durch rasche Chromatinauslaugung hinderlich sein. Bezüglich des Einflusses der Temperatur ist es bemerkenswerth, dass typische Sprossungen auch noch dann auftreten, wenn ein Gewebstück inzwischen mehrere Stunden bei gewöhnlicher Temperatur gelegen hat.

Was nun die eigentliche Ursache jener Chromatinumlagerungen ist, darüber lassen sich wohl nur Vermuthungen aufstellen. Goldmann sieht auch hier nur einen Effect der Chromatinauslaugung (a. a. O. S. 902):

„Auch die Decompositionen der Kerne, die dem eigentlichen Schwunde derselben vorhergehen, können von diesem Gesichtspunkte, dass es sich wesentlich um Lösung der Chromatinsubstanz in der umgebenden Flüssigkeit handelt, betrachtet werden. Gerade wie Lösungen von Anilinfarbstoffen den Farbstoff in grosser Menge am Filter zurücklassen, von dem er aber wieder durch grössere Mengen von Flüssigkeit abgewaschen werden kann, so könnte man sich auch vorstellen, dass Anfangs, wenn bei dem Diffusionsvorgang die Flüssigkeit noch sehr mit Chromatin gesättigt ist, dieses letztere wieder an einzelnen Theilen des achromatischen Kerngerüstes und der Kernmembran niedergeschlagen wird. Dringt mehr Flüssigkeit ein, und wird dabei vielleicht auch die Kernmembran u. s. w. zerstört, so werden die Partikel wieder gelöst, bleiben aber auch vielleicht noch eine Zeit lang intact, und werden in's Protoplasma verschwemmt."

Gegen diese Auffassung lässt sich jedoch Verschiedenes geltend machen: Die Anordnung des manchmal sogar vermehrten Chromatins, welche durchaus nicht den Eindruck des Zufälligen macht, sondern in regelmässiger Reihenfolge und

Form (Verdickungen des Kerninnern, welche allmählich nach beiden Seiten abschwellen, Sprossen mit Stiel, Regelmässigkeit der Körner in manchen Formen). Zweitens der Umstand, dass den Kernwandverdickungen ein achromatisches Substrat zu Grunde liegt, das ebenfalls im Kern nicht präformirt ist, dass also keinesfalls alle Chromatinpartikel wieder ausgefallener färbbarer Substanz entsprechen können, endlich die schon oben dargelegte Wahrscheinlichkeit, dass die im Zellplasma liegenden freien Chromatinkörner abgelöste Sprossen und nicht wieder ausgefallenes Chromatin seien, welch' letzteres auch wohl ausserhalb der Zellen sich regelmässiger finden müsste. Dass ein derartiger Vorgang wie Goldmann sich ihn denkt vollkommen auszuschliessen wäre, soll indess nicht behauptet werden.

Eher scheint die, wenn auch hypothetische Annahme von Kraus den Befunden zu entsprechen (a. a. O. S. 196ff.):

„Es muss daher vermuthet werden, dass die postmortalen Veränderungen wesentlich auf einer Umlagerung der das Protoplasma bildenden Elemente beruhen. Um dies zu verstehen, ist es zweckmässig, sich zu erinnern, dass das Protoplasma ein mässig fester Brei ist und unlösliche, zum Theil gequollene Partikel in einer zähen dicken Flüssigkeit aufgeschwemmt enthält. Während des Lebens zeigen diese Partikel eine ziemlich regelmässige Anordnung, welche in der bekannten feineren Zellstruktur zum Ausdruck kommt. Es ist jedoch weder nothwendig, noch wahrscheinlich, dass dieses morphologische System ein starres ist. Es ist vielmehr bei den stets in der Zelle ablaufenden Stoffwechselvorgängen zu vermuthen, und findet auch in Beobachtungen über Plasmaströmung in den Zellen eine nähere Begründung, dass dieses System während des Lebens Verschiebungen erfährt. Nun ist es ferner nicht wahrscheinlich, dass diese Vertheilung gerade jener Anordnung der Partikelchen entspricht, welche dieselben einnehmen würden, wenn sie in dem dickflüssigen Menstruum sich selbst überlassen blieben. In einer Flüssigkeit, welche feste und flüssige Körper in feinster Vertheilung enthält, pflegt sich in der Ruhe die Neigung zu einer bestimmten Anordnung der unlöslichen Bestandtheile geltend zu machen. Kleine Fetttröpfchen fliessen zu grossen Fetttropfen zusammen, amorphe Niederschläge aggregiren sich zu Flocken, zu Platten, zu Schollen, oder verwandeln sich in mehr oder minder deutlich ausgebildete Krystalle. Eine eben solche Umlagerung suspendirter Bestandtheile ist auch im Zellprotoplasma nach dem Eintreten jenes Ruhestandes zu erwarten, welcher dem Absterben folgt. Doch wird sie nur dann eintreten können, wenn die Zellsubstanz genügend dünnflüssig ist, um eine Verschiebung der kleinsten Partikelchen zu gestatten. . . . . Die Zelle des Warmblüters nun scheint solcher Bewegungen fähig, da erfahrungsgemäss

spontane Bewegungen amöboider Elemente beim Abkühlen sistiren, beim Erwärmen wieder eintreten. In diesem Sinne ist es nicht unverständlich, dass dem Abkühlen der Zelle ein Erstarren der Form in allen ihren feineren Details folgt, während bei Aufbewahren in der Wärme eine allmähliche Verschiebung der ungelösten Partikelchen, eine Anlagerung zu Kugeln, Tropfen, Schollen oder sogar Krystallen eintritt, ein Vorgang, welcher geeignet ist, jene Bilder hervorzurufen, wie sie sich nach meinen früheren Angaben in den aseptisch aufbewahrten Geweben schliesslich einstellen..... Diese Auffassung des Vorganges scheint mir geeignet, nicht blos die Veränderungen in der Zellsubstanz, sondern auch des Zellkerns am einfachsten zu deuten, nur dass im letzteren Falle wegen der typischen Struktur des Kerns und der Tingirbarkeit des Chromatins das Bild des Kernschwunds sich deutlicher nach einzelnen Stadien ausprägt."

Legt man diese Annahme zu Grunde, so werden vielleicht auch bestimmte, sonst nicht zu erklärende Formen unserem Verständniss etwas näher gerückt. Der Umstand, dass nach eingetretenem Zelltode einerseits jene inneren Ursachen, andererseits auch schon äussere Einflüsse (Quellung, Temperatur), zur Wirkung kommen, lässt wenigstens daran denken, dass diese Momente auch schon am absterbenden Kern von Einfluss werden könnten. Thatsächlich geht auch aus den obigen Versuchen nicht hervor, dass die Veränderungen der Karyorrhexis nur cadaveröse Erscheinungen wären, und dass sie nicht auch trotzdem am lebenden oder am absterbenden Kern auftreten könnten. Theoretisch wäre es sehr wohl denkbar, dass Vorgänge einfacherer Art, wie sie die Karyorrhexis gegenüber den eigentlich vitalen immerhin darstellen wird, mit der Abnahme der Lebensenergie als Folge äusserer Einflüsse mehr und mehr sich an die Stelle der Lebensäusserungen setzen und dieselben nach und nach völlig substituiren. Haben nun im Kern vor dem Absterben noch physiologische Chromatinumlagerungen eingesetzt, so werden sie von den genannten Einflüssen mehr oder minder aus ihrer normalen Bahn gelenkt, das Resultat modificirt, und es entstehen Zwischenformen zwischen den cadaverösen Erscheinungen der Karyorrhexis und progressiven Vorgängen. Es könnte z. B. in einem Kern, dessen chromatischer Inhalt im Begriffe war, sich an der Kernperipherie in Form der bekannten Rabl'schen Vor-

form der indirecten Theilung anzuordnen, durch jene Einflüsse eine Form der grossen regelmässigen Kernwandhyperchromatose entstehen. Wenn nun in Folge einer äusseren Einwirkung Zellen nicht plötzlich absterben, so wäre es auch denkbar, dass vielfach noch Ansätze zu reactiven Vorgängen einsetzen, die für uns nicht erkennbar sind und rasch in Karyorrhexis ihren Ausgang nehmen. Ausserdem ist es, da wir ja nach rein morphologischen Verhältnissen und Uebergangsbildern zu urtheilen genöthigt sind, nicht auszuschliessen, dass es wirklich nekrobiotische Formen giebt, die sich nach ihrem Aussehen gegenwärtig nicht von den auch cadaverös zu Stande kommenden unterscheiden lassen. Gewisse, freilich nicht zweifellose Anhaltspunkte in dieser Hinsicht giebt vielleicht die oben beschriebene fettige Umwandlung von Kernsprossen. Bekanntlich hat zuerst Hauser, gestützt auf mikroskopische Befunde, die Behauptung aufgestellt, dass postmortal eine Fettbildung möglich sei. Kraus hingegen fand bei der chemischen Analyse so hehandelter Theile keine Zunahme des Fettes, sondern nur Zahlendifferenzen, die innerhalb der Fehlerquellen liegen. Klebs führt den Befund von Fett in todten Organstücken darauf zurück, dass eine Umlagerung der Zellbetandtheile vor sich gehe, durch welche das vorhandene Fett in Gestalt freier Tröpfchen sichtbar werde. Eine minimale postmortale Fettbildung wäre also nach dem Angeführten immerhin nicht undenkbar. Im anderen Falle aber, dass eine Fettbildung nach dem Absterben des Kerns ausgeschlossen wäre, bilden die Fettsprossen einen Beweis für das intravitale Auftreten von Sprossungsfiguren und da nach den zeitlichen und topographischen Zusammenstellungen letztere sich aus Kernwandhyperchromatosen entwickeln, auch für mindestens einen Theil der letzteren.

In Uebereinstimmung damit stünde auch die besondere Localisirung der fettsprossenhaltigen Zellen, sofern sich dieselben in der Hauptsache in den Grenzen des Markes (auch hier nicht überall gleichmässig vertheilt) fanden, also in einer Gegend, für welche nach anderen Beobachtungen eine relativ bessere Ernährung anzunehmen ist, als für die mehr rückwärts gelegenen Gebiete. Der Befund der Fettsprossen deutet also, das ausschliesslich vitale Auftreten von Fett angenommen, sogar darauf

hin, dass ein Theil der als Sprossungen bezeichneten Vorgänge ziemlich frühzeitig an den Kernen auftritt, und wie die Verfettung überhaupt einen nekrobiotischen Prozess darstellt.

Aus den vorstehenden Untersuchungen lassen sich folgende Schlüsse ziehen. Neben der Karyolyse kommt bei der anämischen Nekrose auch der Karyorrhexis eine grössere Bedeutung zu. Es handelt sich bei ihr nicht um Zerreissung des Kerns oder der Kernmembran, sondern um ziemlich typisch auftretende und auf einander folgende Vorgänge der Chromatinumlagerung, welche, wie es scheint, von äusseren Einflüssen beherrscht werden, und sich in Form von Hyperchromatosen der Kernwand oder des Gerüstes, und von Sprossungen darstellen, und zu einer Theilung des Chromatins in einzelne Partikel führen (Kernwanddegeneration). Mit der Chromatinumlagerung und -Zertheilung geht ein Verlust der Kernfärbbarkeit einher, welcher wahrscheinlich auf Auslaugung der vor oder nach dem Absterben in ihrer chemischen Zusammensetzung veränderten chromatischen Substanz durch die durchtränkende Flüssigkeit beruht. Wird ein abgestorbener Theil einer energischen Durchströmung ausgesetzt, so wird entweder das Chromatin desselben ausgelaugt, ohne dass es zu Umlagerungen desselben kam, oder die Karyorrhexis wird frühzeitig von der Auswaschung unterbrochen.

Mit der Umordnung und dem Schwinden des Chromatins gehen auch Umlagerungen in der achromatischen Kernsubstanz wie auch im Zellplasma einher, welche eine Verwischung der Unterschiede in der Struktur beider Theile zur Folge haben (metachromatische Formen). Darauf beruht in den meisten Fällen der Kernschwund, der also von Chromatinschwund zu unterscheiden ist. — Mit der Karyorrhexis kann gleichzeitig eine Verdichtung des Kerns und der Zelle eintreten, die im weiteren Verlaufe zu Kernzerklüftung, Chromatinschwund und Kernschwund führen kann (Pycnose).

Die Karyorrhexis ist für die betroffenen Zellen im obigen Sinne, ebenso wie auch die Chromatinauslaugung ein cadaveröser Vorgang, der aber innerhalb des lebenden Körpers seine besten Bedingungen findet. Möglicherweise kommen Zwischenformen zwischen Karyorrhexis und nekrobiotischen, vielleicht sogar progressiven Vorgängen in der Art vor, dass die Chromatinumlagerung im absterbenden Kerne sowohl von noch wirkenden inneren Ursachen (Lebensvorgängen) als auch von herein spielenden äusseren Einflüssen (cadaveröse Prozesse) beeinflusst wird.

Literatur.

1. Weigert, Ueber Croup und Diphtheritis. Dieses Archiv. Bd. 72. S. 227.
2. Cohnheim, Allgemeine Pathologie. I. S. 458.
3. Litten, Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarkt und über die Einwirkung arterieller Anämie auf das lebende Gewebe. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 1. S. 131.
4. Ziegler, Lehrbuch d. pathol. Anatomie. 1892. Bd. 1. S. 103.
5. Klebs, Allgemeine Pathologie. II. S. 12, 243.
6. Mürset, Untersuchungen über Intoxicationsnephritis. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 19. S. 310.
7. Pfitzner, Zur patholog. Anatomie des Zellkerns. Dieses Archiv. Bd. 103. S. 275.
8. Ziegler und Obolonsky, Experim. Untersuchungen über die Wirkung des Arseniks und des Phosphors auf die Leber und die Nieren. Ziegler's Beitr. Bd. II. 291.
9. Rabl, Ueber Zelltheilung. Morph. Jahrb. Bd. 10. S. 214.
10. Flemming, Ueber die Bildung von Richtungsfiguren in Säugethiereiern beim Untergang Graafscher Follikel. Arch. f. An. u. Entw.-Gesch. 1885. S. 221.

10a. Nissen, Ueber das Verhalten der Kerne in den Milchdrüsenzellen bei der Absonderung. Arch. f. mikr. An. Bd. 26. S. 337.

11. Schottländer, Beitrag zur Kenntniss der Follikelatresie nebst einigen Bemerkungen über die unveränderten Follikel in den Eierstöcken der Säugethiere. Arch. f. mikr. An. Bd. 37. S. 192.
12. Ruge, Vorgänge am Eifollikel der Wirbelthiere. Morph. Jahrb. Bd. 15. S. 491.
13. Paladino, Ulteriore ricerche sulla distruzione e sul rinuovamento continuo del parenchima ovarico nei mammiferi. Napoli 1887.

14. Löwenthal, Ueber die Rückbildung der Eizellen und das Vorkommen von Leukocyten im Keimepithel und in den Eischläuchen. Intern. Monatsschr. f. An. u. Phys. Bd. 6. S. 85.
15. Hermann, Beiträge zur Histologie des Hodens. Arch. f. mikr. An. Bd. 34. S. 58.
16. Hermann, Ueber regressive Metamorphosen des Zellkerns. Anat. Anz. III. Jahrg. 1888.
17. M. Heidenhain, Beiträge zur Kenntniss der Topographie und Histologie der Kloake u. s. w. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 35. S. 173.
18. Derselbe, Ueber Kern und Protoplasma. Festschr. f. Kölliker. 1892.
19. Aievoli, Primo ricerche sperimentali sulla istologia patologica del nucleo. Napoli 1890. — Derselbe, Seconda serie di ricerche etc. Napoli 1891.
20. Hoyer, Beitrag zur Kenntniss der Lymphdrüsen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 34. S. 208.
21. Arnold, Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen u. s. w. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 30. S. 277.
22. Hess, Ueber Vermehrungs- und Zerfallsvorgänge an den grossen Zellen der acut hyperplastischen Milz der weissen Maus. Ziegler's Beitr. Bd. 8. S. 221.
23. Schottländer, Ueber Kern- und Zelltheilungsvorgänge im Endothel der entzündeten Hornhaut. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 31. S. 442.
24. Stroebe, Zur Kenntniss verschiedener cellulärer Vorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten. Ziegler's Beitr. Bd. 11. S. 1.
25. Stolnikow, Vorgänge in den Leberzellen, insbesondere bei der Phosphorvergiftung. Arch. f. Anat. und Phys., Abth. f. Phys. Suppl. 1887. S. 1.
26. Ogata, Die Veränderungen der Pankreaszellen bei der Secretion. Arch. f. Anat. u. Phys., Phys. Abth. 1883. S. 405.
27. Lukjanow, Beiträge zur Morphologie der Zelle I. Arch. f. Anat. u. Phys. Suppl. 1887. S. 66. — Derselbe, Beitr. z. Morph. der Zelle II. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 30. S. 545.
28. Steinhaus, Les métamorphoses et la gummation indirecte des noyaux dans l'epithélium intestinal de la salamandra maculosa. Arch. de physiologie. sér. IV. T. II. 1888. p. 60.
29. Platner, Beiträge zur Kenntniss der Zelle u. ihrer Theilungserscheinungen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXXIII. S. 180.
30. Nussbaum, Ueber den Bau und die Thätigkeit der Drüsen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 21. S. 343.
31. Frenzel, Ueber den Darmkanal der Crustaceen u. s. w. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 25. S. 137. — Derselbe, Einiges über den Mitteldarm der Insecten u. s. w. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 26. S. 229.
32. v. Davidoff, Untersuchungen über die Beziehungen des Darmepithels zum lymphoiden Gewebe. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 29. S. 495.

33. Podwyssozky, Experim. Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe. I. Theil. Ziegler's Beitr. Bd. 2. S. 296 u. S. 345 ff.
34. Galeotti, Ziegler's Beiträge. 1894.
35. O. Hertwig, Die Zelle und die Gewebe. Jena 1892. (Cit. nach Reinke[36].)
36. Reinke, Zellstudien. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 43. S. 410.
37. Foà, Ueber Niereninfarkte. Ziegler's Beitr. Bd. 5. S. 275.
38. Condorelli, Istiopatologia del nucleo nelle contusioni. Catania 1891.
39. Hansemann, Studien über die Specificität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen. Berlin 1893.
40. Israel, Die anämische Nekrose der Nierenepithelien. Dieses Arch. Bd. 123. S. 310.
41. Perls-Neelsen, Lehrbuch der allg. Pathologie. 1894. S. 182.
42. Weigert, Coagulationsnekrose. Realencyklopädie der ges. Heilkunde. Bd. 4. S. 342.
43. Goldmann, Ueber die morphologischen Veränderungen aseptisch aufbewahrter Gewebsstücke und deren Beziehung zur Coagulationsnekrose. Fortschritte der Medicin. Bd. 6. S. 889.
44. Kraus, Ueber die in abgestorbenen Geweben spontan eintretenden Veränderungen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 22. S. 174.
45. Arnheim, Coagulationsnekrose und Kernschwund. Dieses Arch. Bd. 120. S. 367.
46. Hauser, Ueber das Vorkommen von Mikroorganismen im lebenden Gewebe gesunder Thiere. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 20. S. 162.
47. R. Heidenhain, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Pflüger's Archiv. Bd. 43. Suppl.-H.
48. Arnold, Ueber Kern- und Zelltheilung bei acuter Hyperplasie der Lymphdrüsen und der Milz. Dieses Arch. Bd. 95. S. 44. — Weitere Mittheilungen über Kern- und Zelltheilungen in der Milz; zugleich ein Beitrag zur Kenntniss der von der typischen Mitose abweichenden Kerntheilungsvorgänge. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 31. S. 541.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I—III.

Fig. 1. Auffaserung des vergrösserten Nucleolus. Feine Chromatinkörner erfüllen, zum Theil in Reihen, den etwas vergrösserten Kern.

Fig. 2—14. Hyperchromatose.

Fig. 2. Grobkörnige Kernwandhyperchromatose; von den Körnern gehen einzelne blasse Fäden in die Tiefe; Kern hell.

Fig. 3. Kernwandhyperchromatose mit mittelgrossen Körnern, dieselben durch chromatische Fäden verbunden. Im Zellleib reichliche unregelmässige graue bis schwarzgraue Körner mit Uebergängen zu kreisrunden dunkelschwarzen Tropfen.

Fig. 3a. Feinkörnige Kernwandhyperchromatose mit Körnern und chromatischen Fäden an der Oberfläche.

Fig. 4. Grobkörnige, ziemlich regelmässige Kernwandhyperchromatose. Zwischen den Körnern chromatische Fäden; ein besonders grosses Korn an der oberen Wand; rechts davon ein freies Feld; blasse Körner in der Tiefe.

Fig. 5. Totalhyperchromatose mit dicker Gerüststruktur.

Fig. 6. Gerüsthyperchromatose mit einzelnen grossen, lanzettförmigen Körperchen.

Fig. 7. Gerüsthyperchromatose; die chromatischen Körper um ein grosses chromatisches Korn gruppirt; ausserdem ein feines blasses Netzwerk.

Fig. 8. Gerüsthyperchromatose mit plumpem Gerüst.

Fig. 9. Feinkörnige, dichte Hyperchromatose; die Chromatinkörner erfüllen den ganzen Kern.

Fig. 10. Feinkörnige Hyperchromatose mit ungleichmässiger Vertheilung der chromatischen Körner.

Fig. 11. Kernwandhyperchromatose, mit theilweise im Inneren hellen, bläschenartigen Chromatinkörnern.

Fig. 12. Aehnliche Form mit gröberen Körnern.

Fig. 13. Oligochromatischer Kern mit zwei Chromatinkörnern, welche durch blasse Bänder unter sich, bezw. mit der Kernwand verbunden sind.

Fig. 14. Oligochromatischer Kern mit unregelmässigem, mit hellen Stellen versehenen Nucleolus.

Fig. 15—25. Sprossungsfiguren.

Fig. 15. Kern mit Kernwandhyperchromatose und Sprossungen. An der oberen Wand ein Spross der Kernwand dicht aufsitzend. Rechts oben ein gegen die Kernwand etwas eingeschnürter Spross, welcher sich in ein innenliegendes Korn fortsetzt; rechts unten ein der Wand anliegendes grosses Chromatinkorn, links unten ein bisquitförmiges Korn.

Fig. 16. Kernwandhyperchromatose in einem diffus gefärbten Kern; links ein abgesetzter Spross.

Fig. 17. Sprossungsfigur. Die Chromatinkörner sitzen theils direct, theils mit dünneren Stielen der Kernwand auf. An letzterer Hyperchromatose.

Fig. 18. Kernwandhyperchromatose mit einem stäbchenförmigen, aus dem Kern herausragendem Korn.

Fig. 19. Kernwandsprossung. Nach oben zwei durch blassere Stiele unter sich und mit der Kernwand verbundene Körner.

Fig. 20. Sprossungsfigur an einem diffus gefärbten Kern; beerenförmige Sprossen. Freie Chromatinkörner, von solchen helle Linien zum Kern hinziehend.

Fig. 21. Kernwandhyperchromatose, rechts unten Kernwanddegeneration; grosser, über die Zelle hinausragender, keulenförmiger Chromatinspross.

Fig. 22. Sprossungsfigur mit einem groben und einem feinen Spross.

Fig. 23. Kernwandhyperchromatose mit grossem kreuzförmigem Spross.

Fig. 24. Grobe und feinere Sprossen, körnige Hyperchromatose, Fettkörner im Zellleib.

Fig. 25. Körnige Hyperchromatose; ein der Zelle breit anliegender, grosser chromatischer Körper.

Fig. 26—47. Kernwanddegeneration.

Fig. 26. Kernwandhyperchromatose und Degeneration. Bildung eines hellen Hofes um den Kern.

Fig. 27. Kernwandhyperchromatose und Degeneration, im Innern achromatische Fadenstrukturen.

Fig. 28. Kernwandhyperchromatose und -Degeneration, bläschenförmige Körner.

Fig. 29. Kernwanddegeneration, partielle Diffusfärbung.

Fig. 30. Kernwandhyperchromatose und Kernwanddegeneration, theilweise offener Kern.

Fig. 31—35. Kernwanddegeneration mit Bildung einzelner isolirter Chromatinkörner. Fig. 33 verkalkte Körner (?).

Fig. 36—38. Kernwanddegeneration mit Bildung grober, an Fragmentirung erinnernder Chromatinpartikel; bei

Fig. 37. Sprossung (?); bei Fig. 36 ein blasses Band zwischen zwei Chromatinkörnern; in der Tiefe noch ein drittes Korn.

Fig. 39—41. An Fragmentirung erinnernde einfache und multiple Sprossungen.

Fig. 42—44. Kernwanddegeneration mit groben, an Fragmentirung erinnernden Chromatinpartikeln; bei

Fig. 42 centrale Abblassung des einen Chromatinkorns, Kern und Zellleib vacuolig. Fig. 43 und 44 blasse Bänder zwischen den Chromatinpartikeln, bei Fig. 44 noch Reste chromatischer Kernmembran.

Fig. 45 u. 46 grosse Sprossen an diffus gefärbten, total hyperchromatischen Kernen.

Fig. 47. Kernwanddegeneration; die achromatische Kernmembran erhalten; im Zellleib ein achromatisches und mehrere Fettkörner.

Fig. 48—56. Pycnotische Kerne.

Fig. 48. Kernzerklüftung.

Fig. 49. Diffus gefärbter Kern mit Vacuolenbildung.

Fig. 50—52. Maulbeerförmige Kerne.

Fig. 53. Maulbeerförmiger Kern mit Auffaserung am Rand.

Fig. 54. Ansammlung des Chromatins zu einem, im Innern des Kerns gelegenen, in einzelne Fäden ausstrahlendem Klumpen; blasse Diffusfärbung.

Fig. 55. Einzelne getrennte Bläschen an Stelle des Kerns.

Fig. 56 a u. b. Totalhyperchromatosen mit Diffusfärbung und Verdichtung.

Fig. 57—66. Metachromatische Kerne.

Fig. 57. Abblassung eines diffus gefärbten compacten Kerns.

Fig. 58 u. 59. Abblassung von Kernen mit Chromatinresten; Abblassung von Sprossungen und Chromatinkörnern.

Fig. 60. Vacuolenbildung an Stelle der Kernwand und im Innern; zwei Chromatinkörner; Zellleib und Zellkern homogen.

Fig. 61. Vollkommen abgeblasster Kern mit Vacuolen im Innern und einem hellen, theilweise unterbrochenen Hofe; Zellleib und Zellkern homogen.

Fig. 62. Grobe Reste von Chromatin an der Kernwand; schmaler, heller Hof, Vacuolen im Innern.

Fig. 63. Einzelne kleinere Chromatinreste; Kern und Zellleib netzförmig, mit Vacuolen.

Fig. 64. Compacter, abgeblasster Kern mit einem noch erhaltenen Chromatinkorn.

Fig. 65. Körnig-netzige Struktur in Kern und Zellleib.

Fig. 66. Zelle mit vollkommen abgeblasstem Kern von körniger Struktur (abgeblasstem chromatischem Korn); der Zellleib ebenfalls körnig.

Fig. 67—69. Fettsprossen.

Fig. 67. Fettkörner an breiten Vorragungen der Kernmembran.

Fig. 68. Fettkörner, theilweise unmittelbar, theilweise durch chromatische Stiele der Kernwand aufsitzend.

Fig. 69. Kernwandhyperchromatose; ein Fettkorn der Kernwand anliegend; ausserdem freie Fettkörner.

Fig. 70. Kern mit grossem Spross; beide verkalkt.

II.

Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber.

Von Prof. E. Ponfick in Breslau.

(Hierzu Taf. IV—VI.)

III.

Ein Baustein zur Lehre von dem inneren Wachsthum extrauteriner Gewebe.

Die Exstirpationsversuche, welche ich nach Verlauf und allgemeinen Ergebnissen früher eingehend geschildert habe[1]), waren, wie erinnerlich, überwiegend an Kaninchen ausgeführt worden. In Ergänzung der wenigen an Hunden vorgenommenen Experimente habe ich das dort Gesagte inzwischen an einer stattlichen Zahl der nämlichen Thiere in vollstem Maasse bestätigen können.

Wider meinen Willen hat sich die Veröffentlichung derjenigen Befunde und Anschauungen, welche ich bei dem Bemühen gewonnen, die den Recreationsvorgang im Inneren des Gewebes begleitenden Umwälzungen mikroskopisch zu ergründen, länger als mir lieb war, hinausgeschoben. Theils war dies dadurch veranlasst, dass eine 2 Jahre umfassende Bekleidung akademischer Ehrenämter meine für productive Arbeiten verfügbare Zeit nicht unerheblich einschränkte. Theils und vor Allem wirkte das Bewusstsein verzögernd, in dieser dritten und letzten, dem Gegenstande gewidmeten Abhandlung eine derartige Aufklärung über das Wesen der Recreation bringen zu müssen, welche all dessen mannichfache Seiten umfassen, ein einheitliches Bild von der Art des Wiederaufbaues und Wiederersatzes des Drüsenrestes liefern sollte.

Denn nicht so sehr die Aufgabe lag mir etwa ob, die Neu-

[1]) Dieses Archiv. Bd. 118. S. 209. Bd. 119. S. 193.

bildung von Elementen begreifen zu lehren, welche bis vor Kurzem ebensowohl morphologisch als zu hochstehend, wie physiologisch als zu werthvoll gegolten hatten, um dessen für fähig gehalten zu werden. Denn diese an des Prometheus nimmer versiechende Widerstandskraft gemahnende Erfahrung war ja bereits, wenn auch nicht erledigt, so doch gesichert. Sondern vor Allem galt es, ein Verständniss für die Thatsache zu eröffnen, dass es in verblüffend kurzer Frist gelingt, den so weitschichtigen Bau eines aus einer Fülle verschiedenartigster Componenten zusammengesetzten Organes rasch von Neuem aufgeführt und dessen ursprüngliche Leistungen in kaum geschwächter Stärke ausüben zu sehen.

Obwohl vor Kurzem eine gewiss sehr verdienstliche Untersuchung aus dem Institute für allgemeine Pathologie zu Kiew veröffentlicht worden ist[1]), welche das Gesammtergebniss meiner zahlreichen Exstirpationsexperimente in allem Wesentlichen bestätigt, es aber zugleich histologisch zu begründen unternimmt und hierdurch meine damaligen Resultate zu ergänzen bemüht ist, wird es dem geneigten Leser deshalb nicht minder willkommen sein, wenn ich die seiner Zeit versprochene Vervollständigung dennoch ausführlich mittheile. Und zwar soll ich es, dünkt mich, vorziehen, sie so wiederzugeben, wie sie als Fortsetzung meiner früheren Studien gedacht, entstanden und — erwartet worden ist, so wie ich sie am 5. Mai d. J. in der medicinischen Section der Schlesischen Gesellschaft für Vaterländische Cultur vorgetragen habe[2]). Denn wenngleich meine Befunde und Anschauungen schon damals ihren Abschluss erreicht hatten, wurde die Drucklegung der vorliegenden Arbeit dennoch in Folge der mancherlei Umstände bis heute verzögert, welche mit der Vervielfältigung so zahlreicher Tafeln nothgedrungen verbunden sind.

In Verfolgung desjenigen Zieles, welches ich mir zu Beginn meiner Veröffentlichungen über Leberrecreation gesteckt

[1]) Recreation des Lebergewebes nach Abtragung ganzer Leberlappen. Experimentelle Untersuchung von Valerian von Meister. Beiträge zur Patholog. Anatomie und zur Allgemeinen Pathologie von Ernst Ziegler. Bd. 15. S. 1.

[2]) Sitzungsbericht der Gesellschaft und Centralblatt für die Medicin. Wissenschaften. 1894. No. 28.

und soeben von Neuem bezeichnet habe, will ich nunmehr also versuchen, ein Verständniss für deren Wesen zu eröffnen auf dem Wege systematischer Durchleuchtung des innersten Gefüges des neugeschaffenen Drüsenparenchyms, durch Berücksichtigung aller seiner Bestandtheile.

In diesem Sinne gedenke ich, unter stetem engem Anschlusse an das grob-anatomische Bild des recreirten Organes, den Antheil zu betrachten, welchen einmal die secretorischen Elemente, sodann der Gefässapparat, endlich das Gallengangsystem an der so in die Augen fallenden Neugestaltung haben mögen. Danach erst will ich, gestützt auf die bei den einzelnen Bestandtheilen der Drüse empfangene Aufklärung, daran gehen, ein Gesammtbild von dem Mechanismus der Recreation zu entwerfen.

Der vergleichenden Betrachtung des uns bereits bekannten Verhaltens, welches die Leber in verschiedenen Perioden nach der Entfernung grösserer Bruchtheile darbietet, lege ich die Pars posterior des rechten Lappens zu Grunde. Und zwar empfiehlt sich das einmal deshalb, weil der Zweck der Beseitigung von drei Vierteln der Drüse, derjenige Eingriff also, welcher für das Studium der am Reststücke sich abspielenden Reactionserscheinungen der lehrreichste ist, schon aus Rücksichten der Technik am leichtesten und schnellsten so erreicht wird, dass man die im Epigastrium gelegenen Lappen wegnimmt, den genannten in ferner Tiefe versteckten dagegen zurücklässt. Gerade letzterer ist aber zugleich so wie kein anderer geeignet, alle Folgeerscheinungen sich ganz ungetrübt entwickeln zu lassen. Diesen Vorzug verdankt er theils seinem vom Gros der Leber versprengten Sitze, theils dem Umstande, dass bei seiner nach allen Seiten hin freien Lage jede noch so weite Vorschiebung der Grenzen sicher sein kann, hier den bequemsten Spielraum vorzufinden, dass jede noch so ansehnliche Vergrösserung sich hier ungehemmt auszubreiten vermag.

Eine sorgfältige Vergleichung der Umrisse und Flächen des rechten Lappens lehrt nun, dass mitunter bereits am dritten Tage eine — allerdings erst gelinde — Anschwellung schon für das blosse Auge wahrzunehmen ist. Besonders an der convexen

Fläche fällt nehmlich eine etwas stärkere Wölbung auf und ebenso an der unteren eine leichte Abflachung der sonst so ausgesprochenen Concavität. In den folgenden Tagen nehmen diese Erscheinungen stetig zu, um in ausgeprägten Fällen bereits zu Beginn, in anderen im Verlaufe der zweiten Woche ihren Höhepunkt zu erreichen. Inzwischen hat sich aber eine so unverkennbare Zunahme sämmtlicher Durchmesser des Lappens hinzugesellt, dass man sie selbst bei flüchtiger Beobachtung nicht mehr zu übersehen im Stande wäre.

An dieser Vergrösserung nehmen alle Abschnitte und Richtungen des Organs lebhaften Antheil. Auf den ersten Blick empfängt man jedoch den Eindruck, als ob der Dickendurchmesser in unverhältnissmässig hohem Grade gewachsen sei. Und in der That ist es ganz erstaunlich, wie bedeutend der rechte Lappen nach vorn hin emporgerückt ist, wie dicht er sich jetzt an die rechte seitliche Bauchwand, alsbald sogar den Rippenbogen anlegt. Allein kaum minder erstaunlich ist die Ausdehnung in die Breite. Sonst in der Tiefe der Regio lumbalis dextra verborgen, hat er sich zuerst in das Hypochondrium erhoben und dieses allmählich immer mehr ausgefüllt. Nunmehr überschreitet er sogar den Rippenbogen und kommt im Epigastrium zum Vorschein, um hier einen allmählich immer grösseren Theil desjenigen Raumes einzunehmen, welchen früherhin die längst exstirpirte Hauptmasse der Drüse innegehabt hatte.

So kann es geschehen, dass sich sein linker Rand bis gegen die Mittellinie des Körpers erstreckt, solcher Gestalt nach oben mit dem Centrum tendineum des Zwerchfells sich berührend, nach unten einen bald mehr, bald weniger grossen Bezirk der Pars pylorica des Magens überlagernd.

Aber auch im Höhendurchmesser hat eine ansehnliche Vorschiebung der alten Grenzen Platz gegriffen, wenngleich diese, weil das hergebrachte Situsbild weniger ändernd, nicht so auffällig wie jene wirken mag. Denn indem die Pars posterior des rechten Lappens nach oben emporwächst, sich im rechten Hypochondrium immer mehr ausbreitet, deckt sie nur eine Leere, welche das Auge sonst gewohnt ist, völlig durch dessen Pars anterior ausgefüllt zu sehen.

Zugleich lenkt jetzt aber das eigenthümliche Verhalten der Ränder die Aufmerksamkeit auf sich. Nicht glatte und scharfe Linien bilden nunmehr die Grenze, sondern plumpe, nicht selten aufgeworfene Ränder, welche stellenweise — wenigstens in einzelnen Körnern und Zipfeln — wie umgekrempt aussehen.

Während die gleichmässige Zunahme aller Abmessungen des so vergrösserten Lappens, aber auch die gesteigerte Wölbung aller seiner Oberflächen, sowie die Plumpheit und Abstumpfung sämmtlicher Ränder lediglich der Vermehrung des Parenchyms als Ganzen ihren Ursprung verdanken, also nur quantitative Bedeutung beanspruchen können, deuten die Abweichungen in dem Verhalten des Gewebes selber auf tiefgreifende Wandlungen hin, welche sich in dessen Innerem vollzogen haben.

Schon zu Ende der ersten Woche pflegen sie so ausgesprochen zu sein, dass sie ungemein auffallen, Jedem die Ueberzeugung verleihen müssen, eine von der normalen durchaus verschiedene Substanz vor sich zu haben. Dem damit Vertrauten vollends verrathen sie sich noch erheblich früher, zuweilen bereits am 3.—4. Tage. Sie betreffen einmal die Farbe, dann den Blut- und Feuchtigkeitsgehalt, endlich die Zeichnung: letzteres das offenbarste Zeichen dafür, dass das innere Gefüge von Grund aus verwandelt sei.

Was zunächst die Farbe anlangt, so ist an Stelle des charakteristischen Braunroth der normalen Lebersubstanz ein sehr viel helleres, gelblich schimmerndes Braun getreten, dessen Ton am meisten an hellen Senf erinnert. In dieser Aenderung des Colorits spiegelt sich offenbar die so beträchtliche Verminderung des Gallenfarbstoffgehaltes der Mehrzahl der Drüsenzellen wieder.

Was den Blut- und Feuchtigkeitsgehalt betrifft, so ist letzterer ebenso deutlich vermehrt, wie ersterer vermindert: das Gewebe sieht entschieden blasser aus als normal, zugleich jedoch stärker durchfeuchtet. Jene, die Blässe, wird nicht so sehr durch eine schwache Injection der Blutgefässe bedingt — wie denn die grösseren Stämme und Aeste einen mittleren Füllungsgrad bewahrt haben —, als vielmehr durch eine grob sichtbare Verengerung ihres Lumens, die übrigens eine keineswegs gleichmässige ist. Am anschaulichsten kann man sich von dieser Ab-

nahme des Calibers an den kleineren Verzweigungen der Vena hepatica überzeugen. Indem nehmlich deren Wandungen in Folge des Wucherns der umgebenden Drüsensubstanz mannichfach vorgedrängt werden, kann es nicht fehlen, dass die Gefässlichtungen in unregelmässig spaltförmige Lücken umgestaltet werden. Die Folge der hiervon unzertrennlichen Thatsache einer wenngleich mässigen Verringerung der Blutzufuhr und einer gewissen Stromverlangsamung in weiten Capillargebieten muss ein allgemein blasseres Aussehen des Drüsengewebes sein.

Ausser durch ihre Blässe fällt die Schnittfläche indess nicht minder durch ein eigenthümlich glasiges Aussehen auf, indem das gleichsam vorquellende Gewebe einen wässerigen Glanz besitzt. Hiezu tragen ebenso wohl gewisse Veränderungen an den Drüsenzellen, wie des bindegewebigen Gerüstes bei, letztere allerdings in weit geringerem Grade.

Und zwar handelt es sich an den secretorischen Elementen theils um eine Vergrösserung alter, theils um eine vielfache Zwischenschiebung ungemein protoplasmareicher junger Zellen. Einen gewissen, jedoch wohl nur untergeordneten Antheil daran mag auch eine starke seröse Durchtränkung des bindegewebigen Gerüstes besitzen. Diese scheint jedoch weniger auf Schwellung der gröberen interlobulären Züge der Glisson'schen Kapsel zu beruhen, als auf gesteigerter Saftfüllung derjenigen Lymphräume, welche im Inneren der Acini die Blutgefässe umscheiden. Und es ist wohl einleuchtend, dass dieser Umstand mit in dem Sinne wirken muss, den Füllungsgrad der zahlreichen zugehörigen Capillaren herabzusetzen.

Was endlich die Zeichnung angeht, in welcher die im elementaren Bauplane der Drüse vollzogenen Umwälzungen zum Ausdrucke gelangen, so spielen hier zwei gewissermaassen gegensätzliche Factoren gar seltsam in einander. Insofern sich die Acini schon beim ersten Anblick als erheblich angeschwollen verrathen, sollte man nehmlich erwarten, sie weit deutlicher ausgeprägt zu finden. In Wirklichkeit trifft es indessen nur hie und da zu, dass man im Stande ist, die einzelnen ringsum scharf abzugrenzen. Oft genug sind die Linien vielmehr verschwommen; auf grosse Strecken hin ist man zu glauben versucht, dass benachbarte Läppchen zusammenfliessen, das Paren-

chym aus einer kaum gesonderten, wie gleichmässig aufgequollenen Masse bestehe.

Die einzige Abweichung in dem gleichmässigen Bräunlichgelb dieses Substrates wird durch kleine Aeste der Vena hepatica hervorgebracht, welche in bestimmten Abständen als bräunlichrothe, etwas eingesunkene Flecken zwischengestreut sind. Dass ein so beschaffenes Gewebe eine noch morschere Consistenz annehmen müsse, als sie der Lebersubstanz schon normaler Weise zukommt, braucht wohl nicht näher dargelegt zu werden.

Wenn wir uns bemühen, die Fülle tiefgreifender Aenderungen in dem Verhalten des Drüsengewebes, welche wir so eben kennen gelernt haben nnd welche uns auf mächtige Verschiebungen in dessen Innerem hinweisen, sowohl ihrem Wesen, wie ihrem Ursprunge nach zu begreifen, so sind es offenbar drei Hauptbestandtheile, welche uns der Reihe nach zu prüfen obliegt: die Drüsenzellen, die Blutgefässe sammt dem sie stützenden bindegewebigen Gerüst und das ableitende Kanalsystem, die Gallengänge.

A. Die Drüsenelemente der Leber.

Dass eine so unmässige Vergrösserung eines Organs, wie wir sie hier innerhalb weniger Tage sich anbahnen, im Laufe kurzer Wochen einen staunenswerthen Höhepunkt erreichen sahen, nicht zu Stande kommen könne ohne Zunahme seiner specifischen Elemente, also der Drüsenzellen, das bedarf wohl keiner näheren Begründung. Andererseits mahnte die bis vor Kurzem herrschende, auch durch die interessanten Versuchsergebnisse Podwyssozky's[1]), welche eine bedingte Vermehrungsfähigkeit verschiedenartiger Drüsenzellen ausser Zweifel stellten, nur theilweise erschütterte Lehre, dass auf durchschlagende Ersatz- und Neuschöpfungen gerade von dieser Seite her nicht zu rechnen sei, zu der grössten Vorsicht.

Erinnern wir uns indess, wie sehr an jedem einzelnen Acinus schon für das blosse Auge die Durchmesser gewachsen sind,

[1]) Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration des Lebergewebes. Ziegler's Beiträge. Bd. 1 u. 2.

so ist es vollends nicht länger gestattet, an gewaltigen Wucherungs- und Anbildungsvorgängen der secretorischen Elemente zu zweifeln.

Allerdings betheiligen sich die einzelnen Läppchen daran keineswegs in gleichem Maasse. Insbesondere sind sie, allem Anschein nach, weit davon entfernt, gleichzeitig in die einmal eröffnete Evolution einzutreten.

Kaninchen.

Die über diese Species mitzutheilenden Erfahrungen beziehen sich auf nicht weniger als 32 Thiere, denen drei Viertel der Leber weggenommen worden waren.

Die Lebensdauer, welche meist willkürlich unterbrochen wurde, schwankte zwischen 2—50 Tagen und zwar in einer so knappe Zwischenräume aufweisenden Stufenreihe, dass sämmtliche Stadien des weitschichtigen Entwickelungsganges der Recreation Schritt für Schritt verfolgt werden konnten.

In der That beobachtet man an manchen Thieren schon am dritten Tage, zuversichtlicher oder wenigstens ausgedehnter in den nun folgenden Tagen, deutliche Karyomitosen. In vereinzelten Fällen bin ich sogar bereits nach 45—50 Stunden so glücklich gewesen, unverkennbare Spuren davon zu entdecken.

Um eine möglichst klare Anschauung über das Verhalten des Kerns zu gewinnen, waren von dem lebenswarmen Organe kleinste Stückchen in Flemming'sche Lösung eingelegt und demnächst mit verschiedenartigen Färbeflüssigkeiten behandelt worden. Am vortheilhaftesten erwies sich dazu Safranin; aber auch die Heidenhain-Biondi'sche Mischung lieferte gute Bilder. — Ausserdem wurde die von Oskar Schultze empfohlene Chromessigsäure, unter Nachfärbung mit Safranin, zweckmässig verwendet.

Der früheste Termin, wo ich im Stande war, eine sich vorbereitende Kerntheilung wahrzunehmen, war also die Wende des zweiten zum dritten Tage. Jedoch gelang das selbst bei sehr anhaltendem Suchen stets nur in spärlichem Umfange. In den nächsten Tagen, besonders um das Ende der ersten Woche, pflegen die auf Kerntheilung hindrängenden Vorgänge ihren Höhepunkt zu erreichen.

Die in Betracht kommenden Zellindividuen zeichnen sich schon durch ihre Gestalt, mehr noch durch die Beschaffenheit des Protoplasmas vor ihren Nachbarn so sehr aus, dass es schon bei mittleren Vergrösserungen möglich ist, sie wenigstens mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit als solche zu erkennen, die zu den sogleich zu schildernden Wandlungen berufen seien.

Ihr Leib ist nehmlich etwas voluminöser, das Protoplasma, welches wie aufquellend aussieht, ist weit heller, dabei zeigt es eine, wenn nicht undeutlichere, so jedenfalls doch feinere Granulirung, den Kern sowohl grösser als in seiner Gestalt gedrungener.

Scheinbar fast unvermittelt schliessen sich hieran die verschiedenen Stufen des Wachsthums und der eigenartigen Umgestaltungen des Kernfadens an bis zu dessen vollständiger Theilung. Alsbald fallen nehmlich etliche Zellen dadurch auf, dass ihr Kern mehr kuglig geformt und zugleich lebhafter tingirt ist. Ausserdem stösst man, jetzt allerdings noch sehr vereinzelt, auf Formen, welche bereits Zeichen von Metakinese erkennen lassen, vielleicht sogar auf eine oder die andere, an welcher man deutlich eine Sonderung des Schleifenknäuels in 2 Tochtersterne erblicken kann. In den folgenden Tagen werden Bilder, welche die Theilung des Kernes in ähnlicher Weise als unmittelbar bevorstehend ankündigen, zwar erheblich zahlreicher. Allein auch dann sind sie in einem und demselben Augenblicke keineswegs so häufig, dass man nicht gezwungen wäre, gar manches Gesichtsfeld erfolglos daraufhin zu durchmustern (vgl. Taf. V, Fig. 5).

Auf den ersten Blick scheint sich diese Thatsache mit der anderen, nicht minder zweifellosen, dass schliesslich eine so grosse, ja fast unermessliche Menge junger Zellen erstanden ist, in Widerspruch zu befinden. Denn man sollte doch glauben, dass es bei so umfänglichen Theilungsvorgängen gewiss nicht schwer fallen könne, zu jeder Zeit einer hinreichenden Menge charakteristischer Sternfiguren zu begegnen.

Da das nun in Wirklichkeit keineswegs zutrifft, so wird man nicht umhin können, den Schluss zu ziehen, dass sich die endgültige Trennung des Muttersternes in die Tochtersterne hier unverhältnissmässig rasch abspielen müsse: in einer so kurzen

Frist, dass es schon als ein besonders glücklicher Zufall zu gelten hat, wenn es gelingt, den Kern gerade in dieser flüchtigen Uebergangsstufe zu überraschen. Nur unter solcher Voraussetzung vermag ich es mir wenigstens zu erklären, dass Dyasterformen immer spärlich bleiben, während an Zellen doch wahrlich kein Mangel ist, deren Kern sei es das Knäuelstadium, sei es völlige Trennung der beiden Hälften verkörpert.

Dass den geschilderten Vorgängen lebhaften, ja stürmischen Wachsthums- und Theilungsdranges am Kerne die Sonderung des Zellleibes selber häufig genug unmittelbar nachfolge, kann nach meinen Beobachtungen keinem Zweifel unterliegen. Andererseits ist es jedoch nicht minder sicher, dass jener zweite Act mitunter noch eine gewisse, vielleicht sogar geraume Zeit hindurch auf sich warten lässt. Denn neben solchen, sichtlich neu entstandenen Formen, welche nur einen Kern besitzen und verhältnissmässig klein sind, stösst man in der Nachbarschaft auf andere, welche sowohl in Bezug auf die feingranulirte, lichte Beschaffenheit des Zellleibes, wie Form und Beschaffenheit des Kerns durchaus mit ihnen übereinstimmen, jedoch einmal umfänglicher sind und sodann zwei Kerne besitzen.

Dieses Nebeneinander so ähnlicher und dabei trotzdem so wechselvoller Produkte lässt sich, wie mich dünkt, nur in der Weise deuten, dass ein, allem Anschein nach nicht geringer Bruchtheil von Zellen die Kerntheilung zwar vollzogen habe, dass sie auf dieser Phase indess stehen geblieben seien, um die Sonderung in zwei Zellindividuen, sei es früher, sei es später, erst folgen zu lassen.

Insoweit es zu letzterer also wirklich kommt, geht aus dem einen Drüsenelement ein neues Zellpaar hervor, welches noch auf Tage hinaus seinen frischen Ursprung verräth: sowohl durch geringeren Umfang und gedrungenere Gestalt, wie durch das klare und homogene Aussehen seines Protoplasmas (vgl. Taf. V, Fig. 3 u. 4).

Wenngleich sich diesem ersten Beitrage zur Erzeugung einer ganzen stattlichen Brutfolge junger Leberzellen alsbald weitere Schübe erst hier, dann da anreihen, so geschieht das alles doch keineswegs einheitlich. Vielmehr vollzieht es sich, so weit man sehen kann, sowohl nach Ort, wie nach Zeit, regellos: durchaus

nicht immer gruppen- oder auch nur paarweise, sondern sehr oft nach einander schickt sich bald da, bald dort ein Kern an, seine färbbare Substanz in der typischen Weise umzuordnen.

Immerhin wird im Laufe der ersten und zweiten Woche eine hinreichende Menge neuer Elemente geschaffen, um die besorgte Frage zu rechtfertigen, wie es dem alten Rahmen des Acinus wohl gelingen möge, einen so ansehnlichen Zuwachs zu beherbergen, die neuen Bestandtheile in den festgefügten Bau der angestammten einzureihen. So oft und so lebhaft sich dieses Bedenken auch aufdrängt, so möchte ich es, dem oben entwickelten Plane gemäss, doch vorziehen, es erst dann zu erledigen, wenn uns die Wandlungen aller betheiligten Bestandtheile der Drüse bekannt geworden sind.

Verfolgt man Schritt für Schritt den Vorgang dieser Zellvermehrung, so überzeugt man sich, wie die neuen Formen zunächst nur in weiten Abständen von einander als helle Punkte auftauchen, wie diese kleinen Inseln allmählich zahlreicher, hie und da wohl auch grösser werden, indem sich zu einem vor kurzem aus der Theilung entsprossenen Paare ein zweites hinzugesellt. Im Laufe der ersten, mehr noch der zweiten Woche sind nach und nach so viele junge Zellen gebildet worden, dass sie den alten an Zahl mehr und mehr gleich kommen, ja weiterhin, wenigstens in manchen Läppchen, ein unbestreitbares Uebergewicht über die ursprünglichen erlangen. Während also die lichteren und gedrungeneren Neophyten anfänglich nur ganz unzusammenhängende Einsprengungen gebildet hatten, haben sie sich jetzt zu so viel grösseren und zugleich so viel abgerundeteren Gruppen zusammengeschlossen, dass sie die Angestammten sei es in Gestalt kleiner rundlicher Heerde durchsetzen, sei es balken- oder reihenartiger Züge (vgl. Taf. V, Fig. 3).

Im Allgemeinen lässt sich kaum behaupten, dass diese Einlagerungen von einer bestimmten Seite her, oder in einer ein für alle Mal feststehenden Richtung erfolgten. Vielmehr schieben sich die neuen Formen so vielfach und so beliebig zwischen die alten ein, dass es mir einigermaassen willkürlich vorkommen würde, eine bestimmte Reihenfolge hieraus abzuleiten (vgl. Taf. V, Fig. 3 u. 4).

Schliesslich können die Bahnen der alten, allerdings so

gründlich von neuen „durchschossen" sein, dass nunmehr Heerde, Züge, Balken dunkler Leberzellen mit einer gewissen Unregelmässigkeit von solchen der hellen Art unterbrochen werden. Die ersteren setzen sich, wie zu erwarten, aus den gröber granulirten Elementen des alten Parenchyms zusammen, während letzteren jene lichten jugendlichen Zellen entsprechen.

Hund.

Zum Studium der analogen Verhältnisse verfüge ich über 8 Thiere, denen die Hälfte bis drei Viertel der Leber entfernt worden war und bei denen der Gang der Exstirpation in wechselnden Terminen von 3—32 Tagen unterbrochen wurde.

Bei einigen von ihnen wurde unmittelbar nach der Tödtung zugleich eine Ausspritzung der Blutgefässbahnen mit gefärbtem Leim vorgenommen, um Klarheit zu gewinnen, wie sich unter den so gründlich verschobenen Verhältnissen des Acinusgefüges die Vertheilung der Blutgefässe wohl gestalte. Anderen wurde mehrere Stunden vor der Tödtung in das kreisende Blut eine Lösung von indigschwefelsaurem Natron eingebracht, um nach dem Vorgange von Chrczonczewsky und Heidenhain eine natürliche Füllung des Gallengangsystems zu erzielen.

Was die recreatorischen Vorgänge anlangt, welche an den Leberzellen zur Entfaltung gelangen, so bewegen sich diese im Wesentlichen in der gleichen Richtung wie bei dem Kaninchen. In Bezug auf Einzelheiten der Kerntheilung hatte ich somit nicht viel Neues beizufügen; wohl aber verdienten aus den weiteren Stadien zwei Eigenthümlichkeiten hervorgehoben zu werden. Einmal ist die Zahl derjenigen Zellen, welche der Karyomitose nicht sofort die Trennung des Zellleibes folgen lassen, entschieden eine geringere als beim Kaninchen. Demgemäss begegnet man hier weit weniger jenen Zellen mit zwei Kernen, als es dort der Fall war. Ferner aber ist der Unterschied zwischen den alten und den jungen Zellen minder in die Augen springend, und hiermit hängt es denn zusammen, dass sich die beim Kaninchen so vorherrschende und bezeichnende Sprenkelung der ganzen Acinussubstanz hier in weit geringerem Maasse kundgiebt.

B. Das Gefässsystem.

Es ist wohl einleuchtend, dass sich eine so ansehnliche Vermehrung der festen Drüsenelemente und die daraus entspringende Zunahme aller Durchmesser der einzelnen Acini nicht vollziehen kann, ohne dass das Gefässsystem selber activen Antheil nimmt. Denn die beiden Bestandtheile des Leberparenchyms, Zellbalken und blutführendes Röhrensystem, durchdringen und durchflechten einander so innig, dass ein Wachsthum, irgend welche innere Verstärkung des einen Factors schlechthin undenkbar ist, ohne dass sich gleichzeitig der andere reckte, seine Bahnen sich weiter spannten.

Kaninchen.

Entsprechend diesem natürlichen Postulate sehen wir, wie beim Kaninchen das Gefässsystem nicht nur mit bemerkenswerther Deutlichkeit an den Umwälzungen theilnimmt, welche die Zellbalken durch Vermehrung, nicht selten beinahe Verdoppelung ihrer radiär gestellten Glieder erfahren; sondern dass diese Wandlungen auch so schnell, mit einer solchen Pünktlichkeit einsetzen, wie es nur bei einer ihrem Wesen nach einheitlichen Reactionserscheinung zu geschehen vermag.

In kurzer Frist also greift eine Neubildung von Blutcapillaren Platz, deren einzelne Phasen zu belauschen uns allerdings nur unter besonders günstigen Umständen gelingen kann. Denn das dichte Nebeneinander von Zellbalken und zarter Gefässwandung ist einem genauen Einblicke offenbar hinderlich. Um so wichtiger macht sich aber deren Ergebniss geltend in der Eröffnung einer Menge frischer Blutbahnen, deren Anordnung so dicht und deren Caliber so ungleichmässig wechselnd, überdies so sehr von dem der umgebenden ursprünglichen Capillaren abweicht, dass sie sich unschwer als frisch entstandene verrathen.

Immerhin bin ich im Stande, auf einige Bilder hinzuweisen, welche ganz deutlich darthun, dass dies alles auf ächter Neuerzeugung zartester junger Gefässchen beruht und dass sich letztere nach den nämlichen Gesetzen vollzieht, welche für das Hervortreiben und Auswachsen junger Capillarsprossen anderwärts bestimmend sind. Unter günstigen Umständen gewahrt

man nehmlich Stellen, wo sich aus einem radiär verlaufenden Gefässstrange ein zarter kolbenähnlicher Fortsatz hervorschiebt. Den jugendlichen Ursprung des letzteren bezeugt einmal die grosse Zahl und das dichte Nebeneinander der elliptischen Kerne, welche in seine durchsichtige Wand eingelagert sind, sodann aber die Weite und daneben eine gewisse Ungleichmässigkeit seines Calibers (vgl. Taf. V, Fig. 6b).

Daneben fällt — allerdings bloss streckweise — eine zuweilen recht ansehnliche Ausdehnung der die erweiterten Blutcapillaren umscheidenden Lymphräume des Acinusinneren auf: eine Erscheinung, welche offenbar als Ausdruck gesteigerter Transsudation aus den neu entstandenen Haarröhrchen aufzufassen ist. Sie dürfte theils von der stärkeren Durchlässigkeit ihrer noch jungen und zarten Wandmembran abzuleiten, theils auf die von der varicösen Umwandlung des Gefässnetzes abhängigen Stauungen zurückzuführen sein (vgl. Taf. V, Fig. 6c).

Während sich nun der Kernreichthum der Capillarwandungen desto mehr verliert, je mehr sich die Sprosse verlängert und mit nachbarlichen in Verbindung tritt, bewahrt die Lichtung noch auf geraume Zeit hinaus sowohl ihre unverhältnissmässige Weite, wie die Ungleichartigkeit der einzelnen Durchmesser. So fallen denn inmitten der sonst so regelmässigen radiären Linien des intralobulären Capillarnetzes, inmitten der gestreckten, ungleichmässig weiten Bahnen, welche zur Centralvene hinziehen, etliche quer und schräg verlaufende Zwischenstücke auf, die sich vermöge der geschilderten Eigenschaften von den hinreichend zahlreichen zur Seite und in die Tiefe führenden Verbindungssprossen älteren Ursprungs auszeichnen. Eben jene Zwischenstücke sind es, welche dem sonst so scharfen und übersichtlichen Bilde des Netzes unter allen Umständen etwas Unstätes und Verschwommenes verleihen, in höheren Graden den radiären Grundtypus der intralobulären Gefässvertheilung sogar gänzlich auflösen (vgl. Taf. IV, Fig. 2).

Injectionspräparate von Lebern, in deren Pfortaderstamm eine durch Berliner Blau gefärbte Leimlösung eingeführt worden ist, sind am besten geeignet, zu veranschaulichen, in welchem Umfange sich derartige kurze und breite Rohre zwischen die gewucherten Drüsenzellen schieben. Sie lehren zugleich höchst überzeugend, wie diese neuen von den alten Gefässbahnen dadurch

abstechen, dass sie eine bald streckweise, bald diffuse Auftreibung zeigen, vielfach auch varicös ausgebuchtet sind. In je reichlicherer Zahl derartige unregelmässige Sprossen eingeschaltet sind, desto vollständiger muss die radiäre Anordnung verwischt werden. Denn diese beruht ja eben auf dem Uebergewichte der längs verlaufenden centripetalen Bahnen gegenüber den concentrisch verlaufenden, welche deren Verbindung in die Quere vermitteln (vgl. Taf. IV, Fig. 1 u. 2).

Im vollsten Gegensatz also zu dem ursprünglichen Bauplane halten sich Längs- und Querbahnen zuletzt so sehr die Waage, dass keine der beiden Richtungen mehr vorherrscht. Jetzt empfängt man genau den nämlichen Eindruck wie bei einem cavernösen Gewebe, und zwar einem solchen, dessen äusserst enge Maschen so klein sind, dass sie in transversaler Richtung nur dem Querdurchmesser je eines — sei es auch jugendlich kleinen — Drüsenelementes entsprechen. In der verticalen Richtung dagegen ereignet es sich durchaus nicht selten, dass je eine Leberzelle sogar von mehreren über einander gereihten Capillaren umflossen wird (vgl. Taf. IV, Fig. 2 u. Taf. VI, Fig. 7).

Wenngleich sich dieser cavernöse Charakter allmählich dadurch wieder etwas abschwächt, dass die in der ersten Zeit so sehr ausgesprochene varicöse Beschaffenheit vieler neuer Capillaren allmählich einem gleichartigen Caliber das Feld räumt, so wirkt er doch auch nach 4—5 Wochen immerhin stark genug fort, um den Grundton der alten radiären Anordnung blos andeutungsweise durchklingen zu lassen.

Hund.

Die Wandlungen am Gefässsystem, welche ich auf den vorigen Blättern geschildert habe, scheinen beim Hunde zwar etwas später einzusetzen, als beim Kaninchen. In Wesen, wie Ziel der reactiven Erscheinungen dagegen waltet nicht der geringste Unterschied ob: auch hier wird der radiäre Vascularisationstypu sdurch den gleichmässig cavernösen ersetzt. Auch hier gewahrt man in der 5. Woche kaum minder ausgeprägt, als in der zweiten ein vielverzweigtes, da und dort fast confluirendes Röhrensystem, welches sich ebenso sehr durch die

Engheit seiner Maschen auszeichnet, wie durch die Weite seiner Kanäle.

C. Das System der die Galle ableitenden Gänge.

Die Frage, wie sich wohl die Gallengänge angesichts einer so tiefgreifenden Umwälzung in dem Baue der Lobuli verhalten, muss darum unser ganz besonderes Interesse erwecken, weil die Erzeugung einer noch so stattlichen Reihe junger Drüsenzellen so lange ein bloss morphologischer Zuwachs bleiben muss, als es ihnen nicht gelingt, Anschluss an das fein verzweigte System der Gallencapillaren zu gewinnen. Erst in dem Augenblicke, wo sie mit deren polygonalem Netze in organische Verbindung treten, erlangen sie auch die Fähigkeit, sich functionell zu bethätigen, die stark gesunkene Secretionsgrösse allmählich wieder auf die alte Höhe emporzuheben.

Wie bekannt, ist das Kaninchen so wenig wie andere Nager geeignet, um die von Chrczonczewsky eingeführte Selbstinjection mit dem gewünschten Erfolge anzuwenden. Wenn Heidenhain und viele andere Forscher nach ihm jene Methode auf's Nutzbringendste verwerthet haben zum Zwecke der Aufklärung so mancher brennenden Frage der Leberphysiologie, so konnte das eben nur an Fleischfressern, meistens Hunden, erreicht werden.

Alle Absichten, welche sich auf den Nachweis der bestimmt zu vermuthenden Erneuerung oder Vervollkommnung des Netzes der Gallencapillaren in den nach theilweiser Exstirpation übrig bleibenden Leberabschnitten meiner vielen Kaninchen hätten richten mögen, sie mussten scheitern, da es bei dem erwähnten Mangel des Kaninchenorganismus an der fundamentalen Bedingung gebrach, um jene Gänge in genügender Differencirung in helles Licht zu setzen. Wohl aber konnte jenes Ziel beim Hunde zuversichtlich in's Auge gefasst und auch wirklich zur Zufriedenheit erreicht werden.

Was dagegen die gröberen Gänge anlangt, so äussert sich der allenthalben im Lebergewebe rege formative Drang gerade an diesen in solchem Maasse, dass er nicht nur auffällige Spuren seines Wirkens hervorruft, sondern sie auch nachhaltig zurücklässt. Die reactiven Erscheinungen, welche an diesem Theile des

ableitenden Kanalsystems zu beobachten sind, stimmen beim Kaninchen, wie beim Hunde in den wesentlichen Punkten überein.

Kaninchen.

Schon am 3.—4. Tage weisen deutliche Zeichen darauf hin, dass sich an dem Epithel der gröberen Gallengänge Wucherungsvorgänge anbahnen. Einzelne Cylinderzellen sehen etwas verbreitert aus, ragen wohl auch ein Weniges über die allgemeine Randlinie hervor; ihr Kern erscheint grösser und stärker tingirt. Weiterhin kommen da oder dort auch Theilungsfiguren zum Vorschein. Allerdings muss ich in Bezug auf diese Elemente ebenso, wie in Betreff der Drüsenzellen darauf aufmerksam machen, dass deren Zahl eine überraschend spärliche zu sein pflegt im Vergleich zu der mit Händen zu greifenden Fülle der zu guterletzt vorhandenen Neophyten.

Jetzt sieht man nehmlich die Lichtung der Drüsenkanäle nicht mehr scharf und geradlinig begrenzt, die Innenfläche nicht mehr von einer gleichmässig fortlaufenden Kette typischer Cylinderzellen umsäumt. Sondern die Lichtung wird mehr und mehr von einem vielfach sich erhebenden oder polsterähnlich aufgeworfenen Lager dichtgedrängter Epithelzellen eingefasst. Auf dem Querschnitt kommt die Wirkung dieses Vordrängens, des wulstigen Hineinwachsens der neugebildeten Elemente in das immer vielgestaltiger werdende Lumen am übersichtlichsten zum Ausdruck. In vorgerückteren Stadien scheint letzteres nur noch ein schmaler, vielfach eingebuchteter Spalt zu sein. Jetzt begegnet man neben mannichfachen Zwischenstufen sehr zierlichen, allerdings vom Normalen auf's Aeusserste abweichenden Querschnittbildern, welche nicht treffender versinnlicht werden können, als durch den Vergleich mit einer wulstreichen Halskrause (vgl. Taf. V, Fig. 4 a).

Diese Veränderung lässt sich, freilich in gar vielerlei Variationen, verfolgen bis hinauf zu jenen an sich engen Kanälen, welche an der Grenze je zweier Läppchen gelegen, die feinsten aus dem Innern des Acinus hervorquellenden Rinnsale aufzunehmen haben. Es lässt sich indessen unschwer wahrnehmen, dass die Lebhaftigkeit der Neubildung in diesen Gebieten erheblich geringer wird.

Neben diesen am Epithel sich kundgebenden Proliferationserscheinungen und meinen Eindrücken nach in genauem Verhältniss zu deren Intensität beobachtet man jenseits der Tunica propria eine bald losere, bald dichtere Ansammlung kleiner Rundzellen vom Aussehen weisser Blutkörperchen. Wenn sich auch nicht läugnen lassen wird, dass ein Theil von ihnen wirklich als Wanderzellen anzusprechen sei, so deuten doch mancherlei den mehrfach geschilderten gleichwerthige Merkmale, welche die Kerne der Bindegewebszellen der Adventitia darbieten, darauf hin, dass auch letztere bei der Erzeugung jener jungen Formen thätig mitgewirkt haben müssen (vgl. ebenda c).

Alle diese noch so ausgiebigen Wucherungen beschränken sich jedoch, so weit ich wenigstens zu sehen vermochte, an sämmtlichen gröberen, d. h. epitheltragenden Gängen auf die Linien des ursprünglich vorhandenen Kanalsystems. Nirgends bin ich hier Bildern begegnet, welche den Schluss gestatten, dass von der Wand der alten Gänge auch seitliche Sprossen getrieben und so neue Kanalgebiete den alten Bahnen angegliedert wurden. Dieser Umstand verdient besonders hervorgehoben zu werden mit Rücksicht auf verschiedene, in anderem Sinne lautende und deshalb scheinbar widersprechende Untersuchungsergebnisse. Ich denke dabei in erster Linie an die Angaben Podwyssozki's, welcher in der Umgebung experimentell erzeugter Leberwunden so vielfach auf derartige abzweigende Gallengangwucherungen gestossen ist. Freilich sassen diese, wie nicht nachdrücklich genug betont werden kann, inmitten eines als Granulations-, später Narbengewebe zu bezeichnenden Substrates. Dort handelt es sich also um eine indifferente Füllmasse, wie sie unter dem Einflusse einer directen Verletzung frisch erzeugt ist, um ein Neuland, welches durch das Hineinwachsen von Sprossen und Strängen junger Gallengangepithelien mit Drüsenzellen besetzt und so dem Charakter des Nachbargewebes allmählich einigermaassen angenähert wird.

Im Hinblick auf diese Art des Herganges bin ich, und wie mich dünkt, sehr mit Recht, von Anbeginn der Meinung gewesen, dass es nur innerlich Fremdes zusammenjochen hiesse, wollte man es unternehmen, die von jenem Autor beschriebenen Proliferationserscheinungen und die uns hier beschäftigenden unter einen ge-

meinsamen Gesichtspunkt zu bringen. Gewissen morphologischen Analogien zu Liebe darf der Pathologe doch nimmermehr vergessen, dass in jenen Versuchen, wo zahllose Gewebselemente, darunter sicherlich auch mehrere Gallengänge einer directen Schädigung, theilweise sogar einer Zusammenhangstrennung unterworfen wurden, wo ferner die lebhaftesten entzündlichen Erscheinungen mit hinein spielten, dass dort die seitens der Drüsenkanäle ausgeübte Reaction weit ernsteren und vermöge ihrer Häufung so viel verwickelteren Reizmomenten entsprungen ist!

Bei der uns beschäftigenden Versuchsanordnung dagegen kann es, sich Angesichts der Fernheit des traumatischen Eingriffes, des gänzlichen Unberührtbleibens des alsbald auf's Energischste reagirenden rechten Lappens der Leber, offenbar nur um eine „functionelle Reizung“ handeln, wie am geeigneten Orte des Näheren dargelegt werden soll. Wir werden uns deshalb gewiss nicht darüber wundern, dass directe Wucherungsvorgänge seitens der Gallengänge, d. h. das Aussenden von Sprossen, das Bilden von Netzen u. s. w. hier vermisst wurden. Vielmehr werden wir es nur als durchaus im Einklange mit dem Begriff der functionellen Reizung stehend erachten können, wenn es weitaus in erster Linie die Drüsenzellen selber sind, welche nicht blos in formative Thätigkeit gerathen, sondern auch so kraftvolle formative Leistungen hinterlassen, dass diese für dauernde Functionsverstärkung Grundlage und Gewähr bieten. Gerade die auf Schritt und Tritt sich uns aufdrängende Thatsache, dass inmitten der Summe recreatorischer Erscheinungen die specifischen Träger des Secretionsgeschäftes eine so überragende Rolle spielen, wird uns umgekehrt als eine weitere Bestätigung für die rein functionelle Natur der Reizung dienen können, welche hier sich geltend macht.

Was sodann die feinsten Drüsenkanäle, die Gallencapillaren anlangt, so sind sie sicherlich ganz besonders geeignet, unser Interesse wachzurufen; vom Standpunkte des in unseren Versuchen wirksamen Reizmomentes jedenfalls in ungleich höherem Grade, als alle anderen Abschnitte jenes Röhrensystems. Stehen doch gerade sie in engster räumlicher, wie functioneller Beziehung zu den absondernden Elementen. — Wie also gestalten sich erstens an den alten Leberzellen diese

ebenso zarten, wie vielseitigen Wechselwirkungen unter dem Drucke aller der plötzlichen Neubildungs- und Einschiebungsacte, welche wir oben kennen gelernt haben? Wie wird zweitens das naheliegende Bedürfniss der neu entstandenen Leberzellen nach Verbindung mit dem Netze excretorischer Kanäle befriedigt? Diese Fragen, welche uns in das innerste Getriebe der Recreation einen Einblick zu eröffnen versprechen, erheischen jetzt nähere Erörterung.

Leider muss ich bei dem Kaninchen, angesichts der bislang herrschenden Unmöglichkeit einer natürlichen Injection der Gallencapillaren dieser Thierspecies, auf Erforschung der Mittel und Wege verzichten, durch die es den jungen Drüsenelementen hier gelingt, sich mit dem sie umfluthenden Netze dünnster excretorischer Gänge zu verbinden. Dagegen hält es bei dem

Hunde

nicht schwer, sich hinreichend anschauliche Bilder für Lösung der Aufgabe zu verschaffen.

Zu dem Zwecke verfuhr ich so, dass ich einem Thiere 6, einem anderen 12, einem dritten 24, einem vierten 32 Tage nach der bestens überstandenen Ausrottung von drei Vierteln der Leber eine Lösung von Indigcarmin in die Blutbahn einführte. Und zwar wurden gewöhnlich in drei durch je eine halbe Stunde getrennten Zwischenräumen 100 ccm davon injicirt. Nachdem das Thier 1½—2 Stunden aufgebunden gelegen, wurde es durch Verbluten getödtet. Einen Theil des Drüsenrestes, welcher, der Erwartung gemäss, sehr bedeutend vergrössert war, legte ich nun sofort in absoluten Alkohol, während in einem anderen Abschnitte die Blutgefässe von der Pfortader aus mit gefärbtem Leime gefüllt wurden.

Die Absonderung des durch die Beimischung des indigschwefelsauren Natrons blau gefärbten Secretes war innerhalb der kurzen, dem Thiere noch verbliebenen Lebensstunden doch lebhaft genug in Gang gekommen, um stets mindestens diejenigen Gallencapillaren ansehnlich zu füllen, welche den Zellen der centralen Acinusbezirke entstammten, diese drainirten. Daneben gab es aber nicht minder in der Peripherie, wie in der intermediären Zone Kanalgebiete genug, die zwar nicht durch-

weg tingirte Galle enthielten, indess wenigstens streckweise dadurch markirt waren.

Leider verbietet es sich aus chemischen Gründen, an einem und dem nämlichen Präparate den Verlauf der auf solchem Wege künstlich injicirten Gallengänge und zugleich die Kerntheilungsfiguren der jungen Leberzellen zur Anschauung zu bringen. Denn sehr rasch nach dem Einlegen der bezüglichen Stücke in Flemming'sche Lösung tritt eine Entfärbung jener blauen Linien ein, gemäss der wohlbekannten Eigenschaft des Indigcarmins, durch irgend welche wasserhaltige Medien nur allzu schnell ausgezogen zu werden.

Ist es somit leider ausgeschlossen, uns der Kerntheilungsfiguren als Wegweiser für die Auffindung der als neu entstandene verdächtigen Zellen zu bedienen, so müssen wir uns füglich daran genügen lassen, die anderen oben geschilderten Merkmale als Anhalt für die Unterscheidung zu benutzen. Es gilt also, gestützt auf den allgemeinen Habitus, je nachdem auch die Lagerungsweise u. A. diejenigen Gebiete aufzuspüren, wo neue Drüsenelemente gebildet worden sind. Ist das so zuverlässig gelungen, wie es eine mit Vorsicht und Kritik geübte Wahrscheinlichkeitsrechnung eben gestatten mag, so gilt es zu erforschen, welchen Typus die Drüsengänge im Bereiche gerade dieser jungen Zellengeneration erkennen lassen.

Da fällt nun alsbald auf, wie eigenartig an bestimmten Stellen, und zwar gerade innerhalb der Inseln jener jung erzeugten Formen, die Gallencapillaren angeordnet sind. Denn weder weit, noch scharf umrandet sind die polygonalen Maschen, welche sie hier umgrenzen. Sondern die einzelnen Felder sind enger und die Linien des Kanalsystems verlaufen so mannichfach gezackt oder geschlängelt, scheinen auch schmäler und nachgiebiger zu sein als die wohlgefügten Bahnen des alten Röhrenwerkes, dass man sofort unwillkürlich den Eindruck empfängt, hier eine frische und noch etwas unfertige Schöpfung vor sich zu haben (vgl. Taf. VI, Fig. 8 u. 9).

Allen Anzeichen nach ändert sich hieran vorerst, vielleicht sogar auf geraume Zeit, nichts Wesentliches. Denn nach 32 Tagen noch tragen sämmtliche frisch hinzugewonnenen Quellgebiete der Ductus hepatici fast nicht minder das gleiche Gepräge. Allein so

fremdartig sie sich auf den ersten Blick auch ausnehmen mögen inmitten der alten Bahnen, von welchen sie rings umgeben sind: ein functioneller Schaden kann aus den ihnen anhaftenden kleinen Mängeln wohl kaum erwachsen sein, braucht also auch für die Zukunft nicht befürchtet zu werden. Und das ist auch durchaus nicht überraschend; es durfte vielmehr erwartet werden in Erwägung folgender Thatsachen.

Einmal können die gefundenen Schlängelungen und Unregelmässigkeiten, obzwar morphologisch abnorm, so doch functionell wohl kaum als belangreich genug betrachtet werden, um der Eröffnung des Secretionsvorganges ernsthafte Schwierigkeiten zu bereiten. Denn die neuen Gänge sind ja ebensowohl mit den frisch erzeugten Drüsenelementen eine enge Verknüpfung eingegangen, wie sie mit dem System der ursprünglichen Gallengänge in geschlossenem Zusammenhange stehen. Ueberdies unterliegt es aber aus verschiedenen Gründen wohl keinem Zweifel, dass die Absonderung trotz der hervorgehobenen Mängel ungestört stattgefunden hat, dass sie also, insoweit jene neue Quellgebiete in Frage kommen, anstandslos in Gang gekommen ist. Dies sind wir zunächst daraus zu schliessen berechtigt, dass die tägliche Secretionsgrösse nach dem bedeutenden, durch die Wegnahme von drei Vierteln der Leber bedingten Sinken alsbald zu steigen, allen Anzeichen nach sogar die alte Höhe wieder zu erreichen pflegt. Sodann aber ist das Fehlen jeder Spur von Gelbsucht bedeutsam. Und eine solche könnte doch unfehlbar nicht ausbleiben, falls die beschriebene Schlängelung von Abflusswegen, welche vermöge ihrer grossen Feinheit immer schon leicht verstopfbar sind, in der That ein hinreichendes Hemmniss bildete für die Fortbewegung des hervorquellenden Flüssigkeitsstromes.

Im Hinblick auf alle diese Befunde und Ueberlegungen vermag ich sonach in jenem Verhalten der Gallencapillaren lediglich Anomalien zu erblicken, welche entweder aus der massigen und wohl darum allzu überstürzten Erzeugung so vieler neuer Drüsenelemente oder aus deren allzu hastiger Anschliessung an das alte Rohrnetz entsprungen sind. Um so werthvoller und interessanter bleibt für uns jedenfalls das Bewusstsein, dass wir an der Hand jener, sei es auch geringfügigen morphologischen Eigenthümlichkeiten befähigt sind, die jetzt entstandenen Gallen-

gänge von den ursprünglichen auf so lange Zeit hinaus zu unterscheiden.

Die Recreation der Leber als Ganzes[1].

Ueberblicken wir jetzt von dem Standpunkte, auf welchen uns die Erkenntniss der von den einzelnen Componenten gelieferten Reactiverscheinungen geführt hat, den Gesammtvorgang der Recreation, so lässt sich wohl ein einigermaassen befriedigendes Bild von dem Ineinandergreifen der formativen Kräfte gewinnen, welche in dem Gewebe wirksam sind. Der Widerspruch dünkt uns nicht mehr unlösbar, welcher Anfangs mir wenigstens darin zu liegen schien, dass der vorhandene enge Rahmen, der zurückgelassene eine Lappen, d. h. ein Viertel des ganzen Leberbestandes, Ausgang und Grundlage werden solle für einen dem ursprünglichen gleichartigen und doch die alten Grenzen so gewaltig überschreitenden Erweiterungsbau.

Jenes Ziel wird nehmlich erreicht einmal durch innere Verstärkung der Stammelemente des Gewebes, durch eine Neubildung gleichwerthiger Drüsenzellen, welche nicht so sehr durch Apposition wirkt, d. h. durch die Anreihung homologer neuer Einheiten, sondern die sich im Wesentlichen vollzieht mittelst Interposition: auf dem Wege also, der trotz reichlichster Vermehrung im Einzelnen nichtsdestoweniger das Festhalten des herrschenden Grundplanes gewährleistet. Und das geschieht eben durch inneren Ausbau der alten Fundamente, d. h. der Lobuli und deren Grundpfeiler, der Leberzellenbalken.

Demgemäss zeigen die Läppchen, bei minder regelmässiger Gestalt, weit grössere Abmessungen als im normalen Zustande. Demgemäss hat ferner die charakteristische braune Farbe des Parenchyms einem weit helleren bräunlichgelben Tone Platz gemacht, verbunden mit eigenthümlich feuchter Beschaffenheit der Schnittfläche.

[1] Die im Folgenden ausgesprochenen Anschauungen haben in ihren leitenden Gedanken lebendigen Ausdruck und eingehende Begründung gefunden in dem Vortrage, welchen ich am 5. Mai d. J. gehalten und durch Demonstration mikroskopischer Präparate und Abbildungen unterstützt habe. Vgl. auch die Mittheilung „Ueber das Wesen der Leber-Recreation“ im Centralblatt f. d. Medic. Wissensch. No. 28.

Erstere Erscheinung, die Zunahme aller Durchmesser, begleitet von gewissen Veränderungen der Gestalt der Acini, beruht auf einer Zunahme des Gesammtcalibers der einzelnen Läppchen (vgl. Taf. IV, Fig. 1 u. 2).

Häufig vollzieht sich das so, dass sich die genannten Einheiten der Leber nach allen Richtungen hin gleichmässig vergrössern. Dabei bewahren sie durchaus eben so sehr die alte Form, wie das gewohnte Nebeneinander, nur dass der Umfang der einzelnen um das Doppelte, das Drei-, ja Vierfache zugenommen hat (ebenda Fig. 2).

Nichtsdestoweniger ist sich aber die ursprüngliche Richtung der Linien so sehr gleich geblieben, dass man sich nur durch unmittelbare Vergleichung und Messung des gewaltigen Unterschiedes bewusst wird, der inzwischen eingetreten ist.

An manchen Stellen lässt sich allerdings nicht verkennen, wie an einem oder mehreren Punkten der Peripherie eines Acinus gewisse Zellengruppen seitlich emporstreben und sich zu ansehnlichen Auswüchsen des Grundstockes entfalten. Alsdann nimmt das sonst annähernd elliptisch gestaltete Läppchen ein Aussehen an, welches mehr an Herz- oder Kleeblattformen erinnert. Sicherlich würde man aber zu weit gehen, wenn man die Bestandtheile dieser Vorsprünge der Mehrzahl nach als neu entstanden auffassen wollte. Vielmehr handelt es sich um eine bunte und äusserst innige Mischung angestammter und frisch erzeugter Elemente. Immerhin wird man in der Thatsache solch einseitiger Vorrückung der Grenzen den schlagendsten Beweis für ungemein tiefgreifende Zellschiebungen erblicken müssen.

Ganz verständlich wird uns diese Wandlung in der Gestalt der Läppchen trotzdem erst, sobald wir zu beachten begonnen, dass den Mittelpunkt jedes derartigen Vorsprunges ein eigener junger Lebervenenast einnimmt. Indem sich nehmlich eine in die Centralvene mündende Wurzel der Vena hepatica nicht nur mehr und mehr ausbreitet, sondern auch zu einem immer selbständigeren Sammelrohre entwickelt, muss ein wie knospenartig hervorspringender Bezirk entstehen, der indess mit dem alten Lobulus nach wie vor ein untrennbares Ganzes bildet (vgl. Taf. VI, Fig. 7).

Die zweite auffallende Aenderung, welche das Gewebe des vergrösserten Lappens gegenüber seinem alten Aussehen darbietet, sein helleres mattgelbliches Colorit und sein feuchter Glanz, beruht hauptsächlich auf dessen „Durchsprenkelung“ mit einer Menge junger und so viel protoplasmareicherer Zellen. Zur Abschwächung des gewohnten braunen Tones der Schnittfläche muss aber ein fernerer Umstand besonders beitragen, der vielleicht noch nicht genügende Würdigung erfahren hat: ich meine die Armuth dieser frisch eingeschobenen Elemente an Gallenfarbstoff. Allen Anzeichen nach sind letztere nehmlich, für's Erste mindestens, secretionsschwach. Ihre homogene Leibessubstanz lässt daher nennenswerthe Beimengungen von Pigment noch vermissen. Zu einem gewissen Theil trägt ferner die oben (S. 94) geschilderte Ausdehnung der die Blutcapillaren umscheidenden Lymphräume und deren Ueberfüllung mit transsudativer Flüssigkeit dazu bei, das Drüsengewebe feuchter, lockerer und glänzender erscheinen zu lassen.

Offenbar im Mittelpunkte der gesammten Erscheinungsreihe steht sonach zeitlich die Neubildung von Drüsenzellen. Sie nimmt alsbald nach der Verstümmelung der Leber ihren Anfang, wie daraus klar erhellt, dass sich bereits in den allerersten Tagen — zunächst allerdings spärlich —, in grösserem Umfange während der folgenden an den secretorischen Elementen bald da, bald dort Kerntheilungsfiguren entdecken lassen. Dieser formative Vorgang pflanzt sich während der nächsten 3—4 Wochen andauernd weiter und weiter fort, ohne dass hiebei bestimmte Zonen des Acinus, bestimmte Zellgruppen bevorzugt würden. In mittleren, sei es annähernd gleichmässigen, sei es auch ganz regellos scheinenden Abständen treten vielmehr inmitten anderer, nachweislich ruhender Zellen die wohlbekannten Bilder activer, durch Kerntheilungsfiguren hervorleuchtender Elemente auf: Zellen, aus denen eine junge Generation eigenartiger, unter einander jedoch gleich beschaffener Formen hervorgeht. Indem sich letztere zwischen die alten Schritt für Schritt einschieben, will es uns zuerst schier unvermeidlich dünken, dass sie den wohlgefügten Bau der Leberzellenbalken lockerten, indem sie deren Reihen theils unterbrechen, theils verrücken müssen. Solches Uebergangsstadium wird jedoch dadurch erleich-

tert, dass sich die junge Zellenbrut den alten Gewebspfeilern anpasst, indem sie sich im Grossen und Ganzen in deren Richtung einfügt.

Dieses stille Wachsthum der einzelnen Läppchen, gespeist aus der Quelle zerstreuter, aber rastloser Kerntheilung und Zellvermehrung, beginnt bereits am 3., mitunter schon am Ende des 2. Tages sich einzustellen. Seinen Höhepunkt erreicht es um den 7. Tag, um nun anzudauern bis zum 20.—25. Jedoch auch nach dem 30. lassen sich noch einzelne Kerntheilungsfiguren, sei es auch nur gelegentlich, entdecken.

Auf solche Weise kann es in der That gelingen, dass einerseits vermöge der erheblichen Vermehrung aller Componenten eine bedeutende Erweiterung der Läppchengrenzen zu Wege gebracht wird und dass andererseits die Grundlinien des Gewebsbaues gleichwohl unangetastet bleiben.

Dass es in Einzelheiten an Abweichungen von dieser „Richtschnur" nicht fehlen könne, ist wohl selbstverständlich. Allein die dadurch bedingten Ungleichheiten in der Gestalt der allmählich immer mehr anwachsenden Lobuli sind, meiner Ansicht nach, keineswegs von dem Gewichte, wie es auf den ersten Blick scheinen könnte. Je tiefer man in die innere Wechselwirkung zwischen den angestammten und den neuen Elementen einzudringen bemüht ist, um so mehr kommt man zu der Ueberzeugung, dass sich auch jene Ungleichheiten, weit davon entfernt, mit den dargelegten Grundgesetzen im Widerspruch zu stehen, als Wirkungen einer blos quantitativen Verschiedenheit darthun lassen.

Ist nämlich die Wucherung — was der Regel entspricht — in der ganzen Peripherie oder im ganzen Umfange irgend eines concentrischen Kreises des Läppchens eine annähernd gleichmässige, setzt sie also im Grossen und Ganzen pari passu ein und breitet sie sich weiterhin ebenso gleichmässig aus, so zeitigt sie eine concentrische Vergrösserung der Drüseneinheiten, eine durchaus adäquate Zunahme des gesammten Acinus. Erheblich seltener stösst man, meiner Erfahrung nach, auf solche Lobuli, wo sich gruppenweise eine besonders lebhafte oder nachhaltige Zelltheilung geltend macht, ohne dass die Hauptmasse entsprechenden Schritt damit hält. Ein dauerndes Missverhält-

niss muss bei solchem Mangel des formativen Gleichgewichtes unausbleiblich sein. Je gesonderter also die Heerde auftauchen, innerhalb deren die Einschiebung eine dichtere, die Durchdringung der alten Zellenreihen mit den Elementen der neuen Generation ungemein ausgiebig ist und in je grösserer Abgeschlossenheit jene Wucherungsbezirke verharren, desto mehr muss das ganze Läppchen seine ursprünglich elliptische Gestalt einbüssen. Indem es sich vielmehr excentrisch zu sondern beginnt, muss es immer deutlicher in die geschilderte Herz- oder Kleeblattform übergehen (vgl. Taf. VI, Fig. 7).

Eine derartige Formveränderung ist nun aber eng verbunden mit einem sehr auffälligen Umschwunge in dem ganzen Vascularisationstypus der Leber, welcher sich — sehr bemerkenswerth — ebenfalls strich- oder heerdweise geltend macht. Bemühen wir uns nehmlich, an geeigneten Injectionspräparaten die Frage zu entscheiden, in welcher Weise jene Wucherungscentren mit Blut versorgt und an das Gefässsystem angeschlossen worden seien, so gewahren wir, dass den Mittelpunkt jedes derartigen Vorsprunges ein eigener junger Lebervenenast einnimmt. Indem sich nehmlich eine in die Centralvene einmündende Wurzel der Vena hepatica nicht nur mehr und mehr ausweitet, sondern auch zu einem immer selbständigeren Sammelrohre entwickelt, muss ein wie knospenartig hervorspriessender Abschnitt entstehen, der indess mit dem alten Lobulus nach wie vor ein untrennbares Ganzes bildet.

Sowohl die selteneren Fälle eines sei es ungleichmässigen, sei es einseitigen Sitzes der Zellvermehrung, wie die gewöhnlicheren, wo letztere in diffuser Ausbreitung beobachtet wird, stimmen in dem Punkte überein, dass eine allgemeine Wucherung an dem Capillarsystem damit Hand in Hand geht. Wie sie sich an den einzelnen zarten Rohren histogenetisch darthun lasse und gestalte, ist oben an geeignetem Orte beschrieben worden. Hier verdient vor Allem hervorgehoben zu werden, dass dadurch der ursprüngliche Typus eines rechteckige Maschen umschliessenden Kanalsystemes mehr und mehr verloren geht. Im Laufe dieser schon während der ersten Woche beginnenden Umwandlung tritt uns schliesslich ein sehr viel engeres und dichteres Netzwerk mit erstaunlich kleinen, sei es mehr rund-

lichen, sei es mehr quadratischen Feldern entgegen, alte und junge Drüsenzellen ringsum auf's Knappste umspannend. Daneben zeigen aber die Gefässbahnen, welche dieses mehr und mehr cavernös gewordene Gewebe durchziehen, fast allenthalben eine sehr auffällige Neigung bald zu einer, grössere Strecken umfassenden Ausweitung, bald zu umschriebener, varixähnlicher Vorbuchtung. Und das leuchtet ja ohne Weiteres ein, in wie hohem Maasse eine solche Fülle sinusartig umgewandelter Gefässrohre, über so ausgedehnte Capillargebiete sich erstreckend, den schwammigen Eindruck des Ganzen verstärken muss.

Welche von diesen beiden, nach Ort und Zeit eng mit einander verknüpften Erscheinungen, ob der Vorgang der cellularen oder der vasculären Wucherung als der frühere, welche als Ursache, welche als Wirkung zu erachten sei, über diese Frage möchte es misslich sein, in wenigen kurzen Worten ein unanfechtbares Urtheil zu fällen. Allein im Hinblick auf so manche andere wichtige Erfahrungen, die uns die angestammten Zellen und deren Vermehrungsenergie als hauptsächlich treibende Kraft für alle neoplastischen Schöpfungen kennen gelehrt haben, liegt es, dünkt mich, doch wohl näher, auch hier die Erzeugung der jungen Leberzellen nicht nur als zeitlich erstes Geschehniss, sondern auch als maassgebenden Anstoss für alle weiteren Acte aufzufassen.

Als selbstverständlich wird das von vornherein bezüglich der neugebildeten Gallencapillaren angenommen werden. Sind diese doch so offenbar abhängig von dem Dasein der sie speisenden Drüsenelemente, dass für diese Seite des Recreationsvorganges Zweifel betreffs der zeitlichen Aufeinanderfolge der Erscheinungen ausgeschlossen sein dürften.

Folgerungen für die Lehre von der pathologischen „ächten Hypertrophie“.

Rückt somit die Bildung neuer Leberzellen auch inhaltlich in den Mittelpunkt der ganzen Kette der Regenerationsvorgänge, so werden wir zum Schlusse nicht umhin können, nach dem Grunde und Antriebe, wie nach dem Wesen eben dieses fundamentalen Phänomens zu fragen.

Ich darf mich wohl im Einklang mit allen denen wissen,

welche über „ächte Hypertrophie“ und besonders über deren compensatorische Form geforscht und gedacht haben, wenn ich meine Ueberzeugung dahin zusammenfasse, dass die in Rede stehende Verdreifachung eines Drüsentorso ein Beispiel von ebenso unübertrefflicher Durchsichtigkeit, wie Beweiskraft biete für den Satz, dass eine schier unerschöpfliche Neubildung specifischer Elemente hervorgerufen zu werden vermöge durch eine rein „functionelle“ Reizung.

Dasjenige nehmlich, was die von mir Recreation der Leber genannte Summe reactiver Erscheinungen auszeichnet vor anderen Beispielen eines neubildenden oder regenerativen Vorganges, das sind zwei Thatsachen, auf welche es sich wohl verlohnt, noch einen Augenblick die Aufmerksamkeit zu lenken.

Einmal meine ich den Umstand, dass der dabei zu schaffende Ersatz nicht irgend ein beliebiges Gewebsgebiet betrifft, handle es sich selbst um ein Stück eines so hochstehenden, wie einer Drüse. Er soll sich vielmehr vollziehen zu Gunsten eines Organbruchtheiles, drei Vierteln der grössten Drüse des menschlichen Körpers, welchem eine zweifellos lebenswichtige Bedeutung innewohnt. Offenbar kann es aber nicht ausbleiben, dass eine Nothlage des Organismus, wie ein so inhaltschwerer Ausfall sie erzeugen muss, die Lebhaftigkeit der functionellen Reizung in ausserordentlichem Maasse steigert. Eben so sehr das durch seine Plötzlichkeit doppelt Ausserordentliche der Ursache also ist es, wie das Ueberwältigende der Wirkung, was der hier zu beobachtenden Neubildung ein so eigenartiges Gepräge verleiht. In der That wird hier alle in dem Gewebe schlummernde Spannkraft fast mit einem Schlage in lebendige Kraft umgesetzt, in erstaunlich umfassende und wunderbar schnell einsetzende formative Leistungen verwandelt, welche sich vor Allem in den mitotischen Vorgängen an den Kernen zahlreicher secretorischer Elemente äussern.

Der andere Umstand ist, obgleich mehr negativer Natur, nicht minder bedeutsam. Er liegt darin, dass ein noch von keinem pathologischen Hauche berührtes Organ, ein äusserlich unversehrtes, innerlich tadelloses Substrat den Ausgangspunkt abgiebt für die Neubildung.

In allen den Fällen von Hypertrophie, auch compensatori-

scher, welche uns die Pathologie bis dahin zugeführt hat, pflegt es sich entweder um ein Organ zu handeln, welches schon vorher unter irgend welchen abnormen Bedingungen arbeitet, sei es erkrankt, sei es wenigstens functionell belastet ist. In diese Kategorie gehören die durch ein Bewegungshinderniss hervorgerufenen musculären Hypertrophien von Hohlorganen, wie Herz, Magen, Harnblase u. A.; aber auch die Vergrösserung einer Niere nach Schwund der anderen, die Verlängerung eines Extremitätenknochens bei centraler Nekrose u. s. w. Oder die Hypertrophie wird sei es hervorgerufen, sei es unterhalten oder gesteigert durch fortgesetzt wirkende Anreize seitens ferner liegender Noxen, welche meist chemischer Natur, von dem Blutstrome herangetragen werden: so die Dickenzunahme der Wand der linken Herzkammer und des gesammten Arteriensystems beim Morbus Brightii. Bei anderen endlich wird nur eine Erklärung, welche ebensowohl mechanische, wie chemische Anomalien ihre Wirkung entfalten lässt, ein befriedigendes Verständniss verbürgen können: das gilt u. A. von der sog. idiopathischen Herzhypertrophie, insofern hier theils Plethora, theils Alcoholismus in's Spiel kommen.

Mag nun auch das Ziel, nehmlich die Ausgleichung der geschehenen oder drohenden Einbusse auf dem Wege der Erzeugung neuer Elemente, in allen diesen Fällen das nämliche sein, ja mag sich die Natur zu dessen Erreichung sogar des nämlichen Mittels bedienen, der Schaffung morphologisch gleichartiger Elemente: niemals wird doch der Pathologe über dem Allem vergessen dürfen, dass die regenerativen Vorgänge, welche uns sonst von wahren Drüsen bekannt sind, hinsichtlich der Ursachen durchaus, hinsichtlich des Wesens sehr maassgebend geschieden sind von dem Vorgange der Recreation, wie er uns hier beschäftigt. —

Wie wenig der Kern beider Erscheinungen mit einander verglichen werden kann, geht schlagend schon daraus hervor, dass bei den meisten der sonst sich entwickelnden Wachsthumszunahmen der Leber neben der Verstärkung der specifischen Organelemente eine bunte Reihe bald entzündlicher, bald indurativer, bald degenerativer Erscheinungen, nicht selten alle vereint, nebenherläuft, erstere oft genug verdeckend, ja überbietend.

Der in ganz allgemeiner Weise „Hypertrophie“ genannte Zustand setzt sich also nur zu einem gewissen, nicht selten recht bescheidenen Theile aus ächten Regenerationserscheinungen zusammen. Zu einem anderen, zuweilen höchst ansehnlichen Theile besteht er vielmehr aus solchen, welche für die Function entweder werthlos sind (Verdichtung des interstitiellen Bindegewebes), oder sogar in einem der inneren Kräftigung entgegengesetzten Sinne wirken, die Leistungsfähigkeit vermindern (entzündliche Infiltration, mannichfache Erscheinungsformen der Entartung u. s. w.).

Allein selbst diejenige Gruppe reactiver Neubildungsvorgänge, welche sich vielleicht noch am ehesten zu einem Vergleiche mit der Recreation der Leber heranziehen liesse, diejenigen nehmlich, welche sich unter dem Einflusse mechanischer, chemischer oder thermischer Schädigungen einstellen, auch sie sind davon so grundverschieden, dass es meines Erachtens nicht nur für das Verständniss ohne Nutzen, sondern dass es sogar nicht zu billigen sein würde, wollte man sie mit einander zusammenwerfen. Antwortet doch das Gewebe auf jene Verletzungen, wie bekannt, mit einer regelrechten Entzündung. Insofern letztere, wie das bei typischen Entzündungen ja die Regel ist, zu einer Ausfüllung des gewaltsam gesetzten Defectes führen soll, kann es sicherlich Niemanden überraschen, dass die entzündlichen Vorgänge von regenerativen begleitet und unterstützt werden. Fehlt es doch nicht an Zellen, welche, obgleich selber mitbetroffen, nichtsdestoweniger lebensvoll, theilungsfähig genug geblieben sind, um formative Beiträge mannichfacher Art zu dem jungen Flickgewebe zu liefern.

Deshalb dürfen wir gewiss auch nicht unterlassen, auf den von Podwyssotzki[1]) hierüber gewonnenen Erfahrungen fussend, die frühere Lehre zu verbessern und zu erweitern, wonach jene Eingriffe nur eine ganz gleichgültige, ausschliesslich bindegewebige Neubildung im Gefolge haben sollten, die im Drüsenkörper klaffende Lücke durch einen schon morphologisch unterwerthigen Ersatz ausgefüllt wurde. Nicht minder verdient sicherlich die von ihm gefundene Thatsache Beachtung, dass selbst jen-

[1]) a. a. O.

seits der von dem verletzenden Agens direct getroffenen Zellschicht sowohl die Drüsenzellen und die Epithelien der aussondernden Kanäle, wie das bindegewebige Gerüst und dessen Capillaren auf eine ansehnliche Strecke hin in lebhafte Wucherung gerathen können.

Aber der genannte Autor selber ist — offenbar mit gutem Bedacht — niemals so weit gegangen, zu behaupten, dass die mit jenen traumatischen Entzündungen verbundenen regenerativen Vorgänge einen physiologisch gleichwerthigen Ersatz gebracht hätten für den erlittenen Verlust an secretorischem Parenchym. Und wenn er sogar in entfernten, jedenfalls ausserhalb der eigentlichen Reizsphäre liegenden Bezirken der verletzten Drüsen einige formative Regungen wahrgenommen hat, welche er nur als Zeugnisse verbreiteterer Zellvermehrungen anzusprechen vermochte, so hat es offenbar doch ihm selber, wie den Lesern damals gleich fern gelegen, diese interessante Thatsache etwa in dem Sinne zu deuten, dass dadurch ein völliger functioneller Ersatz für den zerstörten Bezirk erzielt worden sei.

Unstreitig wird man nicht umhin können, einer solchen Zurückhaltung aus voller Ueberzeugung beizupflichten. Denn wer müsste sich nicht daran erinnern, dass sich im Verlaufe mehrerer wohl bekannter Leberaffectionen, welche durch chemische Reizwirkungen entstanden sind, wie beispielsweise der alkoholistischen Cirrhose, zwar gar manche Anläufe zur Neubildung von Drüsenzellen, noch weit mehr von Gallengängen kundgeben. Welcher Pathologe sähe sich aber nicht zugleich veranlasst, alsbald hinzuzufügen, dass der hierdurch erreichte functionelle Gewinn trotzdem gar zu leicht wiege, als ungenügend zu betrachten sei. Kurz es kommt — günstigen Falles — zur Neubildung auch specifischer Elemente, zu einem Vorgange, der zwar morphologisch grosses Interesse beansprucht, functionell indessen unzulänglich bleibt.

Bei der Versuchsanordnung dagegen, die ich eingeschlagen habe, hat selbst die sorgsamste Durchmusterung alles neu Erzeugten auch nicht den geringsten Anhalt dafür zu liefern vermocht, dass im Gewebe ausser ächter numerischer Hypertrophie irgend welche Umwälzungen vor sich gingen, welche sich in einer entzündlichen oder degenerativen Richtung bewegten.

Welche Schlüsse wir zum Zwecke der Würdigung der verschiedenen „Formen“ der Hypertrophie aus so tiefgreifenden Unterschieden zu ziehen haben werden, kann nach all dem soeben Erörterten wohl nicht länger zweifelhaft sein: vollends nicht in einer Zeit, wo für die Bestimmung aller krankhaften Prozesse mit Recht das Causalmoment ausschlaggebend geworden ist.

In der That würden wir Gefahr laufen, dem Gebote klarer und scharfer Fassung unserer pathologischen Begriffe, vollen Einklanges zwischen deren Form und Inhalt untreu zu werden, wollten wir es unternehmen, unter einer Vielheit gleichzeitiger, ein pathologisches Ganze darstellender Gewebsveränderungen einen einzelnen Factor einseitig herauszugreifen, aus diesem Einen, hier den begleitenden regenerativen Erscheinungen, den Charakter des Gesammtprozesses abzuleiten.

Gerade im Bewusstsein der hiergegen zu erhebendon Einwände habe ich mich, sonst kein Freund neuer Benennungen, der Aufgabe vom Anbeginn nicht entziehen können, für die eigenartige, von mir geschilderte Reactionsweise des Leberparenchyms eine neue Bezeichnung zu wählen: einen Namen, hinter dem allerdings ein eigenes Meinen stehen wollte und musste. Denn was würde es, so denke ich auch noch heute, wohl frommen können, den vielerlei da oder dort mit Erzeugung gleichartigen Gewebes verbundenen Prozessen einen neuen einzureihen, blos deshalb, weil er ungeachtet fundamentaler Verschiedenheiten in Ursache, wie Wirkung, den Befund etlicher Kerntheilungsfiguren, einer jungen Zellgenerationen mit ihnen theilte, mochten letztere Erscheinungen auch unzureichend und deshalb für den Pathologen in gewissem Sinne belanglos sein!

Jedenfalls bin ich meinerseits durch den unerwarteten Einblick in die gewaltige Regenerationskraft, welche die Leber trotz oder gerade in Folge eines gegen die Wurzel ihres Daseins geführten Schlages bewährt, in der Ueberzeugung nur bestärkt worden, welcher ich bereits in der ersten dieser Abhandlungen entschiedenen Ausdruck gegeben habe. Je mehr ich in den inneren Werdegang der durch ihre Massenhaftigkeit zuerst so verblüffenden Wachsthumszunahme des Drüsenrestes eingedrungen bin, um so bestimmter musste ich zu dem Standpunkte ge-

langen, dass die dort und hier zu beobachtenden reactiven Erscheinungen streng aus einander gehalten zu werden verdienten.

Das ist auch im Hinblick auf eine Erwägung geboten, welche so recht danach angethan ist, uns eine Probe auf das Exempel machen zu lassen. Offenbar sind nehmlich Art und Höhegrad einer Wirkung der zuverlässigste Maassstab, um die Tragweite einer Ursache abzuschätzen. Bedienen wir uns nun für unseren Fall dieses Aufschlussmittels, so gelangen wir zurückblickend nicht minder zu dem Ergebniss, dass der hier wirksame Grund und Antrieb durchaus verschieden sein müsse von dem dort thätigen. Und da in der von mir innegehaltenen Versuchsanordnung, gerade umgekehrt wie bei jenen das Gewebe direct treffenden Eingriffen, selbst die leiseste Berührung des Restes ängstlich vermieden ist, da also nur eine äusserst mittelbare Reactionsweise in Erwägung kommen kann, so dürfte der Schluss allerdings unanfechtbar sein, dass diese letztere einer rein functionellen Reizung entspringen müsse.

Noch von einem anderen Gesichtspunkte aus mag es sich empfehlen, eine formative Erscheinungsreihe, welche stark in die physiologischen, sei es auch embryonalen Wachsthumsvorgänge hinüberspielt, aus den übrigen, von dem weiten Hypertrophiebegriffe umfangenen herauszuheben und abzutrennen. Liegt doch die Bedeutung der von mir mitgetheilten Versuche in erster Linie auf dem Gebiete der experimentellen Cellular-physiologie. In diesem Sinne sind sie denn auch von den Fachmännern, so weit ich sehe, verstanden und aufgenommen worden.

Die Bedeutung, welche ihnen für die Pathologie innewohnt, liegt, meines Erachtens, hauptsächlich darin, dass sie uns ein klares und sicheres Beispiel liefern einer ebenso morphologisch riesigen, wie functionell durchschlagenden ächten Hypertrophie: einer gleichartigen Neubildung, welche durch einen ungemischten functionellen Reiz hervorgebracht ist und welche demgemäss auch auf's Typischste ihren Abschluss findet, sobald nur dieser functionelle Reiz befriedigt ist.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV.

Mächtige Vergrösserung der Leberläppchen unter dem Einflusse der Entfernung von drei Vierteln der Drüse.

Fig. 1. Gruppe von mehr als einem halben Dutzend Läppchen der normalen Leber eines mit Berliner Blau injicirten Kaninchens.
Härtung in Alkohol; Färbung mit Alauncarmin. Hartnack 5.

Fig. 2. Gewaltig vergrösserte Läppchen eines Kaninchens, dem vor 15 Tagen drei Viertel der Leber weggenommen worden sind.
Trotz Anwendung einer gleich schwachen Vergrösserung sieht man das Gesichtsfeld fast vollständig durch einen einzigen Acinus ausgefüllt. Zugleich bemerkt man die eigenthümliche Umänderung des Vascularisationstypus, besonders am rechten und unteren Umfange des Schnittes: hier tritt der schwammige Bau und die varicöse Erweiterung vieler Gefässe auf das Deutlichste hervor. a Pfortaderzweige, interlobulär. b Stämmchen und Wurzeln der Vena hepatica. Einspritzung mit Berliner Blau-haltigem Leim. Härtung in Müller'scher Flüssigkeit; Färbung mit Alauncarmin und Pikrinsäure. Hartnack 5.

Tafel V.

Die feineren Vorgänge der Recreation an Drüsenzellen (Fig. 3—5), wie Capillaren (Fig. 6).

Fig. 3. Acinus aus der Leber eines Kaninchens, dem vor 20 Tagen drei Viertel des Organs entfernt worden waren.
Lebhafte Neubildung junger Drüsenzellen: die gedrungeneren und lebhafter gefärbten Formen sind frisch entstanden; die schmaleren und mehr länglich gestalteten, bei dieser Tinction blasseren sind die alten, zwischen welche sich die frische Brut mehr und mehr einschiebt. Härtung in Müller'scher Flüssigkeit, Färbung mit Hämatoxylin. Hartnack 7.

Fig. 4. Randpartie zweier Leberläppchen eines Kaninchens, welchem vor 5 Tagen drei Viertel des Organs entfernt worden sind.
Man gewahrt hier schon eine recht reichliche Durchmischung alter und neuer Elemente. Erstere sind schmaler und dunkel gefärbt, letztere der Kugelform näher stehend und heller. Ein grösser Gallengang mit mehreren seitlich abgehenden Zweigen nimmt die Mitte ein. Fast alle diese Kanäle zeigen starke Wucherung des Epithels und eine wellig-krausenartige Umrandung des Lumens. a Gallengang. b Arterie. c kleinzellige Infiltration des interlobulären Bindegewebes. Härtung in Flemming'scher Lösung; Färbung in Safranin. Hartnack 7.

Fig. 5. Abschnitt aus der Mitte eines Leberläppchens von einem Kanin-

chen, welchem vor 3 Tagen drei Viertel der Drüse weggenommen worden sind.

Zwischen dem Gros der ruhenden Zellen sind einzelne durch die charakteristische Färbung ihrer Kerne hervorleuchtende als in Theilung begriffen zu erkennen. a Zellen in lockerem Knäuelstadium. b Zelle mit Tochtersternen. c 2 Zellen, welche möglicherweise als jüngst aus einer Theilung hervorgegangen aufzufassen sind. Härtung in Flemming'scher Lösung; Färbung in Safranin. Zeiss homogene Immers. Aprochromat. 3 mm. Compens.-Oc. 6.

Fig. 6. Abschnitt aus dem Centrum des Leberläppchens von einem Kaninchen, welchem vor 8 Tagen drei Viertel der Drüse entfernt worden sind.

a Vena hepatica (intralobularis). b schräg durchschnittene Capillare mit zahlreichen und sehr grossen Kernen in der sonst homogenen Wand, umgeben von c einer erweiterten Lymphscheide. d ruhende Leberzellen, vielfach mit 2 Kernen versehen. f junge Zellen, sehr gedrungen und feiner granulirt. Härtung in Flemming'scher Lösung; Färbung in Hämatoxylin. Zeiss homogene Immers. Apochromat. 2 mm. Compens.-Oc. 6.

Tafel VI.

Vergrösserung der Leberläppchen mit verzerrender Aenderung der Acinusgestalt.

Fig. 7. Eigenthümlich verzogenes „herzförmiges" Läppchen aus der allgemein stark vergrösserten Leber eines Kaninchens, welchem vor 16 Tagen drei Viertel der Leber entfernt worden sind.

Ausser der excentrisch liegenden Vena intralobularis sieht man noch mehrere ebenfalls ungewöhnlich weite Wurzeln der Lebervene. Sie bilden neue Mittelpunkte, um welche sich ein System von Capillaren gruppirt, die fast senkrecht auf den übrigen stehen und sowohl durch die Dichtheit des Netzes, wie die unregelmässig varicöse Beschaffenheit der Lichtung ihren jugendlichen Ursprung verrathen. a Centralvene. b andere auffallend erweiterte Wurzeln der Vena hepatica. c schwammige und varicöse Umwandlung der Capillaren. d das Nämliche, zugleich mit einem auf die radiäre Richtungslinie fast senkrechten Verlauf der Gefässe. Einspritzung von Berliner Blau-haltigem Leim; Härtung in Alkohol, Färbung mit Alauncarmin und Pikrinsäure. Hartnack 5.

Neubildung an Gallengängen und Gallencapillaren.

Taf. V, Fig. 2 siehe oben.

Taf. VI, Fig. 8. Peripherischer Bezirk zweier Läppchen der Leber eines Hundes, welchem vor 23 Tagen drei Viertel des Organs entfernt worden waren.

An Stelle der regelmässig polygonalen Maschen und der scharfen Umrandung der einzelnen Felder bemerkt man hier vielfach grosse Unregelmässigkeit der Felder, zackige und unzusammenhängende Art der Grenzlinien. Daneben scheinen auch blinde Anhänge, den Vasa aberrantia vergleichbar, vorzukommen. a Pfortaderästchen und Gallengang im interlobulären Gewebe. b besonders unregelmässige Gallencapillaren. Einspritzung von Indigcarmin, 1½ Stunden vor der Tödtung; Härtung in Alkohol. Hartnack 7.

Fig. 9. Ausschnitt aus der nämlichen Leber des Hundes, stark vergrössert. Eigenthümlich wellig-zackige Gestalt der Gallencapillaren, welche überdies ein nur unvollkommen zusammenhängendes Netz bilden. Die gleichmässig granulirten Drüsenzellen enthalten mehrfach 2 Kerne. Einspritzung von Indigcarmin, 1½ Stunden vor der Tödtung. Härtung in Alkohol. Zeiss homogene Immersion. Apochromat. 2 mm. Compens.-Oc. 6.

III.

Ueber Fremdkörpertuberculose und Fremdkörperriesenzellen.

(Aus dem pathologischen Institut zu Rostock.)

Von Dr. Emil Krückmann,

früherem II. Assistenten daselbst, jetzt Assistenten an der Universitäts-Augenklinik zu Leipzig.

(Hierzu Taf. VII—VIII.)

Obgleich gerade in letzter Zeit die alte Frage über die durch Fremdkörper erzeugte Knötchen- und Riesenzellenbildung (Fremdkörpertuberculose) von verschiedenen Seiten bearbeitet und durch mannichfaches casuistisches Material bereichert worden ist, schien es mir doch erwünscht, auf Grund ziemlich reichlicher Einzelbeobachtungen, die im hiesigen Institut von Professor Lubarsch erhoben waren, nochmals auf diese Frage näher einzugehen. Bei der Anfertigung dieser Arbeit, die durch die erwähnten Beobachtungen von Professor Lubarsch angeregt wurde, habe ich mich seiner steten Anleitung und Unterstützung zu erfreuen gehabt, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen besten Dank sage. Besonders fühle ich mich ihm gegenüber dafür verpflichtet, dass er eine grosse Anzahl Zeichnungen und Abbildungen selbst angefertigt hat.

Der Zweck der Arbeit besteht darin:

1) eine Reihe von Fällen zu schildern, denen namentlich in praktisch-diagnostischer Hinsicht ein gewisser Werth zukommt;

2) zu zeigen, eine wie grosse Ausdehnung wir dem Begriff „Fremdkörper“ geben müssen und wie verhältnissmässig häufig Riesenzellenbildung bei den verschiedensten Prozessen auf Fremdkörperwirkung bezogen werden darf, endlich

3) den Versuch zu machen, die Entstehung der Fremdkörperriesenzellen zu erklären.

Es liegt mir ferne, den Entwickelungsgang sowie die Literatur über die Untersuchung der Fremdkörperriesenzellen und

-Tuberculose vollständig zu wiederholen, weil dieselben übersichtlich und eingehend in der Dissertation von Carl Meyer[1]) sowie in den Arbeiten von F. Marchand[2]) und Ribbert[3]) zusammengestellt sind; doch möchte ich einige wenige Fälle, welche eine Aehnlichkeit oder einen Zusammenhang mit den meinigen aufweisen, kurz besprechen.

Da in meinen Fällen es häufig diagnostische Schwierigkeiten zu überwinden gab, so liegt es nahe, diejenigen älteren Fälle zu erwähnen, bei welchen die Diagnose von Fremdkörperriesenzellen bezw. -Tuberculose sowohl pathologisch-anatomisch, als auch klinisch von Wichtigkeit war. Es sind dies besonders die Beobachtungen der Ophthalmologen wie von Pagenstecher[4]), L. Weiss[5]) und Wagemann[6]); wo klinisch überall Tuberkelbacillentuberculose vermuthet wurde; die mikroskopische Untersuchung kleiner, aus Conjunctiva und Iris excidirter Stückchen jedoch Fremdkörpertuberculose, und zwar jedesmal Riesenzellen mit Haaren, nachwies.

In allen Fällen wurde nach diesen Untersuchungen die Prognose günstig gestellt, und das Sehvermögen erhalten. Eine Reihe von anderen Fällen aus der ophthalmologischen Literatur, durch deren Mittheilung ich meinem jetzigen Chef, Herrn Prof. Dr. Sattler zu grossem Danke verpflichtet bin, wird bei den einzelnen Fällen, zu denen sie in Beziehung stehen, näher erwähnt werden.

Ausser den experimentellen Untersuchungen über Fremdkörperriesenzellen und -Tuberculose mit Wund- und Verbandmaterial, sowie anderen organischen und anorganischen Bestandtheilen im Thierkörper, giebt es noch viele ähnliche Beobach-

[1]) Carl Meyer, Ueber einen Fall von Fremdkörperperitonitis u. s. w. Jena 1893.

[2]) F. Marchand, Untersuchung über die Einheilung von Fremdkörpern. Ziegler's Beiträge. Bd. IV. 1889.

[3]) Ribbert, Ueber Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen. Ziegler's Beiträge. Bd. VI. 1889.

[4]) Pagenstecher, Sitzungsbericht der XV. Jahresversammlung zu Heidelberg 1883.

[5]) L. Weiss, Archiv für Augenheilkunde von Knapp und Schweigger. Bd. XX.

[6]) Wagenmann, Graefe's Archiv für Ophthalmologie. Bd. XXXVI.

tungen am menschlichen Organismus, wie sie in Folge von Verletzungen und Operationen zu Stande gekommen sind. Diese Fremdkörper bestehen meistens aus Glas, Schrotkörnern, Messerspitzen u. s. w., ferner aus Seide, Catgut, Schwammstückchen, Gazen u. s. w.

Ferner sind noch zwei besonders interessante Fälle — beide von Dr. Hanau-St. Gallen beobachtet — erwähnenswerth, wo durch die Krankheit als solche eine Fremdkörpertuberculose mit Riesenzellenbildung entstand. Durch ein perforirtes Ulcus rotundum des Magens waren kleine Speisereste in die Bauchhöhle gelangt, und hatten eine circumscripte Fremdkörpertuberculose hervorgebracht. Ein anderes Mal waren durch das Platzen einer Ovarialcyste massenhafte freigewordene Cholestearinkrystalle die Ursache derselben Affection. Hieran schliesst sich wohl am besten ein von Cramer und Schultze[1]) beschriebener Fall von Pseudogliom der Retina an, wo neben dem Opticusdurchtritt in zellreichen Knötchen reichlich cholestearinhaltige Riesenzellen gefunden wurden.

Das von mir zur Untersuchung verwandte Material wurde sowohl frisch mikroskopirt, als auch im gehärteten Zustand untersucht. Als Härtungsflüssigkeiten wurden vorwiegend Sublimat und Alkohol benutzt. Von den in Paraffin eingebetteten Objecten wurden mit dem Mikrotom Schnitte angefertigt, und diese mit Alauncarmin, Jod-Hämatoxylin, sowie nach der Methode von Bergonzini gefärbt. Ausserdem wurde, wenn es nöthig erschien, auch auf Fibrin und Bakterien sowie Tuberkelbacillen untersucht. Bei einigen Präparaten kamen noch besondere mikrochemischen Untersuchungen in Anwendung. Dieselben sind bei den einzelnen Fällen notirt worden. Meistens wurden Serienschnitte angelegt. Eingeschlossen wurden die Schnitte entweder in Balsam oder in Glycerin.

Wenn der Ausdruck Fremdkörpertuberculose auch nicht auf alle Fälle passt, weil in einigen nicht richtige Knötchenbildung vorliegt, sondern die Riesenzellen mehr diffus im Gewebe um Fremdkörper herum gruppirt sind, so bitte ich doch den-

[1]) Cramer und Schultze, Beitrag zur Casuistik und Anatomie der Pseudogliome der Retina. Archiv f. Augenheilkunde von Knapp und Schweigger. 1894. S. 293.

selben zu entschuldigen, zumal in neuerer Zeit auch von anderer Seite der Begriff der Fremdkörpertuberculose etwas weiter gefasst wird. Ist doch Ribbert sogar so weit gegangen, aus dem zerstreuten Vorkommen einzelner Riesenzellen im entzündlichen Granulationsgewebe bei Carcinomen, die Diagnose auf ächte Tuberculose zu stellen.

Die Fälle, in denen wir Fremdkörpertuberkel oder Riesenzellen vorfanden, können wir in folgender Weise eintheilen:

1. in solche, bei denen es fraglich war; ob es sich um ächte Tuberculose, oder um Fremdkörpertuberculose handelte. Die beiden hierher gehörigen Fälle werden unter der Ueberschrift „Tuberculose oder Fremdkörpertuberculose?“ abgehandelt werden.

2. Combination von ächter Tuberculose mit Fremdkörpertuberculose.

3. Fremdkörpertuberculose in epithelialen Neoplasmen.

4. Fremdkörperriesenzellen in sarcomatösen Geschwülsten.

5. Fremdkörperriesenzellen um thierische Parasiten, bezw. deren Produkte.

A. Tuberculose oder Fremdkörpertuberculose?

I[1]. Rostock. G. B. 39. 1894.

Krankengeschichte. Gesunder Student aus gesunder Familie. Vor 2 Jahren ohne besondere Veranlassung Schmerzen im rechten Fuss, die nach 3 Tagen verschwanden. 4 Wochen später plötzlich erneueter Anfall in derselben Weise. Wieder 4 Wochen darauf dasselbe; doch diesmal local Röthung und Schwellung hinten am Sprunggelenk; ausserdem Fiebererscheinungen. Wiederholung dieser Anfälle in derselben Weise alle halbe Jahre. Seit $\frac{5}{4}$ Jahren nie ohne Schmerzen; doch machen dieselben nur wenig Beschwerden. Letzter Anfall vor einem halben Jahre.

Klinische Diagnose. Geschwulst an der Sehne des Tibialis posticus mit Fremdkörperinhalt. Bei der Operation entleert sich braune Flüssigkeit mit Fremdkörpern von Erbsen- bis Haselnussgrösse; dieselben sitzen entweder gestielt der Sehnenscheide auf, oder sind als freie Körper in der Flüssigkeit suspendirt.

Mikroskopischer Befund. Auf einem faserigen, zum Theil hyalinen Bindegewebe, das an einzelnen Stellen deutliche Granulationszellen und Gefässe mit verdickten Wandungen aufweist, sowie überall zahlreiches, sowohl innerhalb wie ausserhalb der Zellen liegendes Blutpigment

[1]) Die römischen Zahlen bezeichnen die einzelnen Fälle in fortlaufender Reihe.

enthält, erhebt sich pilzartig ein Knoten. Die Oberflächen des Grundgewebes, sowie der pilzartig gestielten Hervorragung sind in continuirlicher Fortsetzung ausgekleidet mit einem ungleichmässig dick entwickelten Endothelbelag. An einer Stelle des Stielansatzes ist das Bindegewebe myxomatös entartet; es enthält deutliche Sternzellen. Die subendotheliale Schicht besteht überall aus schmalem, derbem, zellarmem, längsgestreiftem Bindegewebe mit zahlreichem eisenhaltigem Blutpigment, so dass der Knoten durch eine Kapsel eingehüllt erscheint. An zellarme Züge von derbem Bindegewebe mit breiter Intercellularsubstanz und spindeligen Kernen sowie verdickten Gefässwandungen reiht sich ein zellreiches Gewebe an, in dem neben ein- und mehrkernigen Granulationszellen und dazwischen eingestreuten Leukocyten weite Gefässlumina mit dünner Wand sichtbar werden. In diesem Gewebe liegen wiederum dieselben Pigmentkörner, sowohl in der Intercellularsubstanz, wie in den Granulationszellen und Leukocyten. Einige befinden sich in Riesenzellen, die entweder isolirt und nur von Granulationszellen umgeben anzutreffen sind, oder zu mehreren gemeinsam aufgefunden werden, ohne irgend welche Beziehungen zu neben ihnen liegenden Zellen erkennen zu lassen.

Tuberkelbacillen nicht zu finden. Dies waren die Befunde, wie sie in einem vollkommen in Serienschnitte zerlegten rundlichen Körper vorhanden waren. In einem anderen der Reiskörner, das von Herrn Dr. Hartmann, Assistent an der chirurgischen Klinik, zurückbehalten war und von dem Prof. Lubarsch mikroskopische Schnitte zur Begutachtung vorgelegt wurden, fanden sich die Riesenzellen an zwei Stellen nicht diffus, sondern in Haufen angeordnet vor; in einzelnen Schnitten konnte man 10—20 Riesenzellen mit wandständigen Kernen dicht neben einander gelagert finden; und zwischen ihnen spindelige und einige epithelioide Zellen, die eisenhaltiges Pigment enthielten. Auch in den einzelnen Riesenzellen fand sich dieses Pigment vor. Die einzelnen Riesenzellengruppen hatten hier nur eine entferntere Aehnlichkeit mit Tuberkeln. Es fehlte sowohl die scharfe Ausprägung zu einem Knötchen mit der typischen Gruppirung der epitheloiden sowie weissen Blutzellen und Riesenzellen, wie sie in einem Tuberkel zu sein pflegt, als auch die Anwesenheit sicherer ächter Tuberkel in der directesten Umgebung der Fremdkörper, trotzdem zahlreiche Schnitte angefertigt wurden.

Epikrise. Da bekanntlich von chirurgischer Seite angenommen wird, dass Reiskörnerbildungen in Sehnenscheiden meist tuberculöser Natur sind, so war es von grosser Wichtigkeit, — auch für die Prognose — zu entscheiden, ob es sich wirklich um ächte Tuberculose handelte oder nicht. Der Befund von Granulationsgewebe mit Riesenzellen, sowie aus Riesenzellen bestehenden Haufen und Knötchen, musste auch anatomisch den Verdacht unter-

stützen, dass Tuberculose vorlag. Allein die sorgfältigste Untersuchung hat dafür keine sicheren Anhaltspunkte gegeben. Wenn auch tuberculöse Entzündungen vorkommen, die in mehr diffuser Weise auftreten, so können sie als tuberculös doch nur dann anerkannt werden, wenn Verkäsung oder Tuberkelbacillen vorhanden sind oder wenigstens in der Umgebung der diffusen Verkäsungen ein deutliches Tuberkelknötchen aufgefunden wird. Hier wurden aber nirgends sichere Tuberkel nachgewiesen; desgleichen fehlten spätere Stadien der Tuberculose, obgleich nach der Krankengeschichte der Prozess schon 2 Jahre dauerte. Schliesslich spricht gegen Tuberculose, dass die Oberfläche des Knotens und seiner Basis überall von einem Endothelbelag ausgekleidet waren. Da bei Reiskörperbildungen in Sehnenscheiden aus tuberculöser Ursache fast immer Entzündung mit fibrinösem Exsudat und daran anschliessender Coagulationsnekrose aufzufinden ist, wie dies Schuchardt[1]) vor Allem gezeigt hat, die ohne Endothelschädigung unmöglich zu Stande kommen kann, so ist es auch aus diesem Grunde schon zweifelhaft, dass wir es hier mit Tuberculose zu thun haben. Da ferner die Riesenzellen meist Pigment enthalten oder sich in der Nähe grösserer Pigmentklumpen finden, so kann deswegen schon ohne weiteres angenommen werden, dass die Riesenzellenbildung durch die Fremdkörperwirkung der Pigmentschollen zu Stande gekommen ist. Letzteres haben uns ausser vielen zufällig gemachten Befunden die zahlreichen experimentellen Beobachtungen von Langhans[2]) und Naegeli[2]) gezeigt; nach denen sich bei der Resorption von Blutextravasaten Riesenzellen bilden können, die sowohl um Pigmentklumpen gruppirt sind, als auch in ihrem Leib Pigment enthalten und nicht selten den typischen Bau der Langhans'schen Riesenzellen mit wandständigen Kernen zeigen. — Trotzdem könnte man immerhin noch einwenden, dass auch Tuberkelriesenzellen mal Pigment enthalten können. Findet man doch nicht selten in den Riesenzellen typischer Alveolartuberkel der Lunge schwarzes Kohlenpigment und mitunter auch sicheres Blutpigment; auch sind von Alb. Thierfelder bei

[1]) Schuchardt, dieses Archiv. Bd. 64. Heft 1. 1888.

[2]) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 19. 1885. VI.

Miliartuberculose der Milz innerhalb der Tuberkel liegende, mit Blutpigment angefüllte Riesenzellen angetroffen worden; doch durften in diesen Fällen die pigmentirten Riesenzellen nur deswegen als Tuberkelriesenzellen aufgefasst werden, weil sie eben in ausgesprochenen Tuberkeln lagen, was ja gerade im vorliegenden Falle fehlt, so dass auf Grund der vorherigen Mittheilungen nichts Anderes übrig bleibt, wie unsere Auffassung, die in den Riesenzellen nur das Produkt einer Fremdkörperwirkung sieht. Die gesammte anatomische Diagnose musste danach schliesslich lauten: chronische Sehnenscheidenentzündung mit Bildung von Fremdkörperriesenzellen. Und dafür sprach schliesslich auch die klinische Beobachtung. Wenn auch die Localisation in den Sehnenscheiden immerhin für Tuberculose sprechen konnte, so ist das schubweise Auftreten mit Röthung und Schwellung unter Fiebererscheinungen vielmehr für die Diagnose einer chronisch rheumatischen Sehnenscheidenerkrankung zu verwerthen, zumal da diese Gegend des Unterschenkels relativ vielen Insulten ausgesetzt ist. Die Schwellung und Röthung ist theilweise auf die stattgehabten Blutergüsse zurückzuführen. Bestätigt wird schliesslich die Diagnose einer nicht tuberculösen chronischen Sehnenscheidenentzündung durch den Verlauf der Heilung; denn vor Kurzem stellte sich der Kranke Herrn Geheimrath Madelung völlig gesund wieder vor.

II. Rostock. G. B. 66. 94.

Krankengeschichte. 15jähriges Mädchen. Dasselbe wurde vor 9 Jahren wegen Abscesse am linken Oberschenkel operirt, ohne dass Sequester gefunden wurden. Die Wunde schloss sich gut. Vor 14 Tagen ohne nachweisbare Ursache Schmerzen in der linken Schenkelbeuge; seit 8 Tagen Schwellung. Entfernt von der Oberschenkelnarbe eine Fistel, welche in die Darmbeinschaufel geht. Wegmeisseln eines Stückes aus derselben. Keine Sequester erkennbar. Reichliche Granulationsbildung. Es soll niemals Fieber bestanden haben.

Mikroskopischer Befund. Das Gewebe ist derb und arm an Zellen und Gefässen. An einigen Stellen deutliche Sternzellen sichtbar, in deren Umgebung die Zwischensubstanz fast homogen erscheint. Unmittelbar neben diesen junges Granulationsgewebe. Dasselbe besteht aus weiten Capillaren, reichlich Leukocyten, sowie mehr oder weniger grossen, 1—3kernigen Bildungszellen. In dem derben, myxomatösen Bindegewebe eingelagert liegen scharf abgegrenzt, follikelartige Conglomerate einkerniger Leukocyten von gleicher Grösse und Färbbarkeit. Bei Glycerineinschluss

ist eine adenoide Stützsubstanz nicht zu erkennen. In der Peripherie dieser Leukocytenhaufen, welche meist runde oder ovale Form haben, sind einige wenige Gefässe und Granulationszellen erkennbar. Ausserdem befinden sich in ihnen isolirt liegende Riesenzellen mit zahlreichen, zum Theil randständigen Kernen. Diese Kerne unterscheiden sich von den Kernen der übrigen, in dieser Arbeit erwähnten Riesenzellen dadurch, dass sie viel intensiver färbbar sowie kleiner sind als jene. Neben diesen sind durch Hämatoxylin dunkelblauviolett gefärbte Gebilde sichtbar, welche alle die Kalkreactionen geben. Nach Zusatz von Salzsäurelösung bleiben an ihrer Stelle Lücken zurück. Diese Fremdkörper liegen nur in den Leukocytenhaufen, und sind weder sie noch die Riesenzellen im übrigen Gewebe anzutreffen. Eine bestimmte Kernanordnung in den Riesenzellen gegenüber den Fremdkörpern ist nicht wahrzunehmen. In den Leukocytenhaufen zahlreiche Staphylokokken. Tuberkelbacillen nirgends zu finden.

Epikrise. In diesem Falle ist Tuberculose mit Sicherheit auszuschliessen, obgleich der Befund von Riesenzellen in Knötchen, die aus Granulationszellen bestehen, zunächst in diesem Sinne hätte gedeutet werden können. Aber eine genaue Analyse der Bilder, wie sie unsere Fig. 1 darbietet, ergiebt doch, dass ausser Riesenzellen alle charakteristischen Elemente des Tuberkels fehlen. Weder sind in den Knötchen deutliche epithelioide Zellen vorhanden, noch zeigen sich die späteren regressiven Metamorphosen des Tuberkels. Vielmehr bestehen die Knötchen fast ausschliesslich aus einkernigen Leukocyten, zwischen denen ziemlich reichlich Staphylokokken nachweisbar sind, so dass auch durch diesen Befund eine Tuberkelbildung unwahrscheinlich wird. Da die Affection schon lange bestand, so werden die mikroskopischen Bilder erklärlich, wie sie der chronischen Osteomyelitis entsprechen. Neben neugebildeten, derb gewordenen Bindegewebszügen finden sich frische Granulationen und schleimige Veränderungen. Daneben liegen Leukocytenhaufen. Die einzelnen Zellen dieser Haufen entsprechen zwar durchaus nicht richtigen Eiterzellen; sind aber immerhin als der Ausdruck früherer sehr intensiver Entzündung zu betrachten. Man kann annehmen, dass die zurückgebliebenen, in ihrer Virulenz herabgesetzten, sich an diesen Stellen vorfindenden Staphylokokken nicht mehr Eiterung, sondern nur noch Entzündung hervorbrachten. Die ganze Bildung der beschriebenen Knötchen ist also so aufzufassen, dass bei der Osteomyelitis spongiöse Bälkchen zu Grunde gingen, die versprengt wurden

und die Veranlassung zur Fremdkörperriesenzellenbildung abgaben; denn die Kalkplättchen, um die herum die Riesenzellen gefunden wurden, sind wohl kaum anders zu deuten, wenn auch eine deutliche Knochenstruktur nicht mehr sichtbar war. Jedenfalls liegt kein Grund vor, ein Eindringen der Fremdkörper von aussen anzunehmen, und auch für andere Organbestandtheile ist wegen ihrer Grösse, Form und Anordnung kein Anhaltspunkt zu finden. Die genauere Untersuchung vermochte also auch in diesem Falle die diagnostische Schwierigkeit zu überwinden. Da zunächst — in den ersten Schnitten — nur vereinzelt Riesenzellen ohne Fremdkörper in dem Granulationsgewebe gefunden wurden, war es gerechtfertigt, anzunehmen, dass man es mit einer tuberculösen Knochenerkrankung zu thun habe, um so mehr als diese Riesenzellen die charakteristische Anordnung der Kerne zeigten. Erst durch die im Verlauf der weiteren Untersuchung festgestellte Thatsache, dass die Riesenzellen nur in der Umgebung der Fremdkörper vorhanden waren, konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden, dass Tuberculose vorlag. Der Fall ist insofern bemerkenswerth, da er in ausgezeichneter Weise lehrt, dass dem Befunde Langhans'scher Riesenzellen im Granulationsgewebe keine übertriebene Bedeutung beigelegt werden darf, und dass für die Fälle, die, wie der vorliegende, zur differentiellen Diagnose dem pathologischen Anatomen übergeben werden, erst durch genaue Untersuchung das Vorhandensein von Fremdkörpern ausgeschlossen sein muss, bevor es berechtigt sein könnte, den Befund von Riesenzellen in einem specifischen Sinne zu deuten. Das war in unserem Falle um so wichtiger, als auch die weitere klinische Beobachtung und der gute Erfolg des operativen Eingriffes sowohl für die Diagnose Osteomyelitis, wie Tuberculose verwerthet werden konnte. — Dass übrigens das Auftreten von Riesenzellen bei Osteomyelitis nicht zu den grössten Seltenheiten gehört, geht daraus hervor, dass, wie ich einer brieflichen Mittheilung von Prof. Lubarsch entnehme, kurz nach meinem Austritt aus dem Institut ein ganz ähnlicher Fall beobachtet wurde. Auch hier waren die Kliniker zweifelhaft, ob es sich um chronische Osteomyelitis oder Tuberculose handelte (Fall G. B. 427. 94). Auch war hier die Entscheidung deswegen noch schwerer zu geben,

weil hier die Riesenzellen zunächst ohne Fremdkörper gefunden wurden und erst nach Anfertigung sehr zahlreicher Serien- und Stufenschnitte wiederum Kalkconcremente aufgefunden wurden, um die die Riesenzellen gruppirt lagen. Der Fall kann als Warnung dienen, die Meinung von Ribbert anzunehmen, dass das Vorkommen von Riesenzellen in entzündlichen Heerden dann für Tuberculose beweisend sei, wenn Fremdkörper nicht nachgewiesen werden können. Denn es mag mitunter nur von der Ausdauer des Untersuchers abhängen, ob der Befund in dieser Beziehung positv oder negativ ausfällt.

B. Combination von ächter Tuberculose mit Fremdkörpertuberculose.

1. Kniegelenkstuberculose mit Fundkörpertuberkeln.

III. G. B. 38. 94. Rostock.

Krankengeschichte. 17jähriges Mädchen. Vor 3 Jahren operative Entfernung eines Reiskörpers aus dem Kniegelenk. Jodoformdochttamponade. Secundärnähte. Pathologisch-anatomische Diagnose: Zahlreiche Riesenzellentuberkel, theilweise verkalkt. Tuberkelbacillen nicht gefunden. Einige Zeit war die Kranke ohne Beschwerden. Seit mehreren Monaten wieder Schwellung mit Erguss. Vor 3 Monaten Incision, Drainage, Jodoformtampon; vor einem Monat Jodoforminjection. Jetzt Kniegelenksresection. Der Beschreibung sind drei Schnitte von verschiedenen Stellen zu Grunde gelegt.

IIIa. Erster Schnitt. Auf derbem, zellarmem Bindegewebe, das nur von wenigen Gefässen durchzogen ist, erhebt sich eine gefässarme Granulationsschicht, welche knotenförmig mit typischen Riesen- und Epitheloidzellentuberkeln durchsetzt ist. Dieselben heben sich alle scharf von ihrer Umgebung ab. Neben diesen sowohl allein als zu mehreren angeordneten Knoten, welche immer von einer peripherischen Leukocytenzone umgeben sind, liegt auf einer Seite des Schnittes ein sehr gefässreiches Bindegewebe. Dasselbe ist mit zahlreichen Leukocyten sowie mehrkernigen epitheloiden Zellen und Phagocyten durchsetzt. Ausserdem enthält es einige Blutungen. In diesem zellreichen Gewebe, welches nur wenige Tuberkel aufweist, in denen theilweise die Umwandlung in fibröses Gewebe beginnt, liegen zuweilen allein, zuweilen in Gruppen, meist in einer Art Hohlraum sich befindend, Riesenzellen, entweder regellos vertheilt oder durch einen zarten Leukocytenkranz sich deutlich abgrenzend. In und neben diesen Riesenzellen sind Fremdkörper von verschiedenen Formen sichtbar. Man kann dieselben in 2 Gruppen eintheilen. Stark lichtbrechende, doppelt contourirte Fasern liegen fast immer in den Zellen selbst. Dieselben sind spiralig gewunden oder sehr geschlängelt, gleichsam auf-

gerollt, mit umgebogenen Enden: so dass man unwillkürlich den Eindruck von elastischen Fasern hat. Ungefärbt untersucht widerstehen dieselben verdünnten Säuren und Alkalien, so dass man sie isoliren kann, wobei ihre Contouren noch schärfer hervortreten; schliesslich bleiben im ganzen Präparat nur sie allein übrig. Ausser diesen elastischen Fasern sind andere bedeutend breitere, gleichfalls doppelt contourirte und scharf begrenzte, zu dreien bis sechsen neben einander liegende, planparallele Fasern sichtbar, die durch Hämatoxylin einen hellblauen Farbenton annehmen. Ihre Enden sind entweder spitz, rechtwinkelig gerade, oder unregelmässig. Der Dickendurchmesser ist bei allen gleich; die Länge verschieden. Verdünnte Natronlauge 1 : 20 löst diese Fasern in wenigen Minuten auf, während niedrigere Concentrationsgrade längere Zeit zur Auflösung nöthig haben. Einige wenige Fasern zeigen neben der allgemeinen diffusen hellblauen Färbung an den Rändern ein bestäubtes, kleinkörniges, intensiv blaues Aussehen. Auf Zusatz verdünnter Salzsäure verschwindet dies; und lassen sich diese Fasern nach völliger Entfärbung mit Salzsäure und Wiederfärbung mit Hämatoxylin von den anderen hellblauen nicht unterscheiden, da sie die feinkörnige Beschaffenheit verloren haben. An den Tuberkelriesenzellen konnten niemals Fremdkörper nachgewiesen werden.

IIIb. Zweiter Schnitt. Dieser Schnitt stammt aus der Nähe des vorigen, und zeigt in einem gefässreichen und mit zahlreichen Tuberkeln durchsetzten Granulationsgewebe schon im ungefärbten Paraffinschnitt eine auffallende, fast runde, Stelle, welche den Eindruck eines Fremdkörpers macht. Dieselbe ist vom übrigen Gewebe durch eine mehr dunklere Färbung deutlich abgrenzbar, und fällt beim Schneiden mitunter aus. Im gefärbten Schnitt erscheint diese Partie nicht weit von einem Riesenzellentuberkel gelegen, und zeigt in der Peripherie eine concentrische Anordnung spindeliger Zellen, die mit reichlichen Leukocyten untermischt kapselartig den übrigen Inhalt des Gebildes einschliessen. Nach innen von diesem mehr festen Ring, und scharf sich abhebenden Leukocytenkranz, liegt lockeres Gewebe mit reichlichen Capillaren; und im Centrum ist eine deutliche Nekrose vorhanden. Im Inneren dieses Gebildes liegen unregelmässig vertheilt, theils isolirt, theils dicht neben einander, viele Riesenzellen, neben und in welchen überall die im ersten Schnitt zuletzt beschriebenen Fremdkörper erkennbar sind. Eine bestimmte Kernanordnung in den Riesenzellen ist nicht nachzuweisen. Bei den isolirt gelegenen kann man allerdings mitunter sehen, dass die Kerne in der dem Fremdkörper gegenüber liegenden Protoplasmazone sich befinden, während in den näher an einander liegenden Riesenzellen dies Verhalten nicht so allgemein vorhanden ist. Wegen Verdacht auf Verband- und Ligaturmaterial in Folge der früheren chirurgischen Eingriffe wurden Seide, Catgut und Jodoformdocht, welche hier nur in Frage kommen konnten, auf ihr tinctorielles Verhalten sowie auf ihre mikrochemischen Eigenschaften geprüft. Catgut löste sich, fein zerzupft, in kurzer Zeit in der verdünnten Natronlauge 1 : 20 auf. Catgutfäden, ganz eingelegt, waren in wenigen Stunden eine krümelige Masse geworden,

während Seide und Jodoformdocht intact blieben. Desgleichen färbten sich fein zerzupfte Catgutfäden mit Hämatoxylin eben so hellblau wie die Fremdkörper im Präparat. Mit Pikrinsäure behandelt, blassten sowohl Catgut wie die Fremdkörper in der Nachbehandlung mit Wasser wieder ab, und entfärbten sich völlig, während von der Seide Pikrinsäure gespeichert wurde, und auch nach stundenlangem Liegen im Wasser gelb blieb. Da schliesslich Catgut fast nur in geradparallelen Fasern gearbeitet vorkam, während sowohl Seide wie Jodoformdocht spiralig gedreht waren; ausserdem im Präparat auch nur eine geradparallele Färbung sichtbar ist, so glaube ich annehmen zu können, dass diese Fremdkörper Theile eines eingeheilten Unterbindungsfadens sind. Da der erste Schnitt dicht neben diesem lag, so befinden sich in diesem wohl die letzten Ausläufer dieses Catgutfadens. Die im ersten Schnitt beschriebenen krümeligen blauen, an den Rändern sitzenden Massen, sind als beginnende Verkalkung dieser Fäden aufzufassen.

IIIc. Dritter Schnitt. Liegt von den anderen beiden sehr entfernt.

Neben massenhaft im Präparat zerstreut liegenden Epitheloid- und Riesenzellentuberkeln, zwischen denen ein mehr oder weniger zellreiches, mitunter derbes, aber stets gefässarmes Gewebe liegt, sind sowohl einzeln, als auch zu mehreren angeordnet, kleine Knötchen sichtbar, welche fast alle gleiche Grösse, Form und Anordnung zeigen. Dieselben unterscheiden sich von den anderen Tuberkeln nur dadurch, dass die Schicht der epitheloiden Zellen eine schmälere ist, sowie dass die central gelegenen Riesenzellen, in denen man auch nur randständig angeordnete Kerne findet, immer einen Fremdkörper enthalten. Alle Knötchen sind in der Peripherie durch einen dichten Leukocytenring von einander oder vom übrigen Gewebe getrennt. Riesenzellen allein, unregelmässig im Gewebe vertheilt, sind nicht zu sehen. Die Fremdkörper verschwinden auf Salzsäurezusatz und lassen deutliche Lücken zurück. Durch Hämatoxylin werden sie blau gefärbt. Ihr Bau ist ein unregelmässig geschichteter, mitunter leicht concentrischer. Ihre Grösse erreicht den Durchmesser der Catgutfäden nicht.

Ausserdem sind an allen möglichen Theilen des resecirten Gelenkes noch Schnitte gemacht worden, welche stets eine deutliche Tuberculose zeigten, aber immer Fremdkörper vermissen liessen. An einigen dieser Präparate waren ausgedehnte Verkäsungen und Verkalkungen der Tuberkel vorhanden.

Da während der Entstehung der Arbeit noch zahlreiche tuberculöse Gelenke resecirt wurden, so stand mir ein grosses Vergleichsmaterial zur Verfügung.

Trotzdem vielfach Verkäsung und Verkalkung dicht neben und in Tuberkeln gefunden wurde, konnten doch nie wieder verkalkte Fremdkörper nachgewiesen werden; nur einmal fanden

sich bei tuberculöser Gelenkentzündung noch Fremdkörper mit Riesenzellen vor. Dieselben sah Herr Professor Lubarsch in einem Fall, welchen er schon vor meinem Eintritt in's Institut untersucht hatte[1]).

IVb. Fall von chronischer Gelenkstuberculose.

G. B. 25. 93. Rostock.

Mikroskopischer Befund. In einem zell- und gefässreichen Granulationsgewebe, welches ausser gut ausgebildeten Leukocyten einkernige Bildungszellen von verschiedenem Alter und Grösse aufweist, sieht man neben grossen verkäsenden Tuberkeln an einer Stelle eine Anzahl unregelmässig im Gewebe vertheilter Riesenzellen. Dieselben zeigen in ihrem Protoplasma feine, glänzende, doppelt contourirte Fasern, welche mit denen im ersten Schnitt des ersten Falles — IIIa — identisch sind. Ein Unterschied besteht nur darin, dass die Fasern sehr lang sind, so dass sich ein und dieselbe Faser durch mehrere Riesenzellen hindurch verfolgen lässt. Die Fasern liegen stets in der Mitte der Riesenzellen, die Kerne deutlich am Rande. Sowie die Faser unsichtbar wird, hören die Zellen auf. Nur in zwei Präparaten liessen sich die Fremdkörper mit den Riesenzellen finden.

Epikrise. In diesen beiden Fällen sind in den Schnitten neben Tuberkelbacillentuberculose Fremdkörpertuberculose und Fremdkörperriesenzellen vorhanden. Am einfachsten ist die Erklärung für den zweiten Schnitt des ersten Falles IIIb. Hier handelt es sich offenbar, wie unsere Abbildung 2 dem Kundigen sofort zeigt, um die Einheilung eines Catgutfadens, wie sie schon häufig beschrieben worden ist.

Erwähnen möchte ich hier ausser einem ähnlichen Fall von Krauss, auf welchen ich noch näher eingehen werde, eine von Lubarsch im Züricher Institut gemachte und von Meyer[2]) citirte gleiche Beobachtung. Interessant dabei ist nur, dass sich hier mit annähernder Genauigkeit feststellen lässt, wie lange die Catgutfäden der Resorption widerstanden haben.

[1]) Ein dritter Fall ist dann noch nach meinem Weggang von Professor Lubarsch beobachtet worden (G. B. 465. 94.); es handelte sich um tuberculöse Granulationen vom Unterschenkel eines 74jährigen Herrn; auch hier handelte es sich um Catgutfäden; der letzte chirurgische Eingriff war vor ¾ Jahren gemacht worden.

[2]) Meyer's Dissertation 1893. Ueber einen Fall von Fremdkörperperitonitis.

Der letzte chirurgische Eingriff, bei welchem unterbunden werden konnte, war vor drei Monaten; folglich muss der Catgutfaden ebenso alt sein, wenn man ihn nicht noch älter schätzen will; bis zum vorletzten Operationstage, an welchem Ligaturen gelegt wurden, also drei Jahre zurück. Letzteres ist unwahrscheinlich, wenngleich die theilweise beginnende Verkalkung dieser Fäden in dem entzündlichen und schwer resorbirbaren Gewebe eventuell zur Unterstützung dieser Vermuthung mit herangezogen werden könnte.

Die kleinen ähnlichen Fäden im ersten Schnitt IIIa stammen aus der Nähe dieser Ligatur und sind auch weiter nichts wie Catgut. Anders verhält es sich mit dem im zweiten Fall — IV —, sowie mit den anderen im ersten Schnitt des ersten Falles — IIIa — beschriebenen Fasern. Optisch, physikalisch und mikrochemisch muss man wohl annehmen, dass es sich um elastische Fasern handelt, wie sie Sudakewitsch[1]) in Riesenzellen bei Lepra beschrieben hat. Tinctoriell hätte durch die jetzt verbesserte Orceinfärbung ein sicherer Entscheid getroffen werden können, wenn mehr Schnitte vorhanden gewesen wären. Im zweiten Fall — IV — fanden sie sich überhaupt nur in zwei Präparaten, und im ersten Fall — IIIa — waren sie auch nur spärlich vorhanden. Da die chemisch behandelten ungefärbten Präparate fortgeworfen wurden, und die gefärbten nicht entbehrt werden konnten, so unterblieb leider die Orceinfärbung; und damit fehlt auch das sichere Kriterium, ob es elastische Fasern sind oder nicht. Im dritten Schnitt des ersten Falles — IIIc — muss die Frage offen gelassen werden, woher die Fremdkörper stammen. Hier liegen die Riesenzellen immer in Knötchen, welche durchaus den übrigen Tuberkeln ähneln, nur dass die Schicht der epitheloiden Zellen eine schmale ist. Es kann sich hier um dreierlei handeln; entweder um Fremdkörper- oder Tuberkelbacillenriesenzellen, oder um beides. Diese Knötchen haben ja allerdings sowohl in Form wie Anordnung eine ausserordentlich grosse Aehnlichkeit mit ächten Tuberkeln, und unterscheiden sich von ihnen höchstens durch die schmale Zone der epitheloiden Zellen, sowie durch die Fremdkörper im Riesenzellenprotoplasma. Würden nicht eben deutliche Fremdkörper in

[1]) Sudakewitsch, Dieses Archiv. Bd. LXV.

jedem dieser Knötchen vorhanden sein, und würde nicht die Riesenzellenbildung in evidentester Weise stets um die Fremdkörper herum stattfinden, so wäre eine Unterscheidung zwischen diesen Fremdkörpertuberkeln und den noch nicht verkästen jungen ächten Tuberkeln unmöglich; und insofern ist dieser Fall geeignet, an ein und demselben Object, ja mitunter in demselben Gesichtsfeld die allbekannte Thatsache zu demonstriren, dass ächte und Fremdkörpertuberkel in gewissen Stadien ihrer Entwickelung nicht von einander unterschieden werden können.

Deutet man im Weigert'schen Sinne, indem man die Tuberkelbacillenriesenzelle als einen Tuberkel im Kleinen betrachtet, und ihr ungefärbtes Protoplasma als verkäst ansieht, so ist es nicht von der Hand zu weisen, dass auch in diesem eine Verkalkung, entsprechend dem verkalkenden verkäsenden Tuberkel, auftreten könnte. Eine solche Kalkablagerung würde dann ähnlich, wie im verkalkenden Tuberkel allerdings eine diffuse, gekörnte sein müssen, wie sie am besten und ausgeprägtesten in den verkalkenden Perlknoten zu finden ist. Die concentrische Schichtung, wie sie in unserem Fall notirt wurde, widerspricht, nach der Analogie zu urtheilen, einem solchen Prozess. Ob ferner Tuberkelbacillenriesenzellen Fremdkörper aufnehmen können, ist bis jetzt mit Sicherheit nicht zu beantworten. Es erscheint daher am plausibelsten, dass man es nur mit Fremdkörperriesenzellen zu thun hat. Vielleicht sind es verkalkte, zum Theil zu Grunde gegangene und daher kleiner gewordene Ligaturfäden oder präexistirende Organbestandtheile, wie hyalin degenerirte und später verkalkte Capillaren, bezw. stehen gebliebene Knochenstückchen und dergleichen mehr, was zur Riesenzellenbildung Anlass gab. Da sie sich jedoch nur in einem Schnitt nachweisen liessen, präexistirende Organbestandtheile aller Wahrscheinlichkeit nach auch in anderen hätten auffindbar sein müssen, so spricht die Wahrscheinlichkeit allerdings mehr für eingebrachte Fremdkörper. Die Schichtung ist nicht erklärt und wird auch wohl unerklärt bleiben.

2. Lymphdrüsentuberculose mit Fremdkörperriesenzellen.

Va. G. B. 225. 94. Rostock.

15 jähriges Mädchen. Allmähliche Vergrösserung der Halsdrüsen. Grobanatomischer Befund: Die Drüse ist bohnengross. Auf dem Durch-

schnitt an einer Stelle unter der Kapsel 3 Verkalkungsheerde. Das Parenchym ist weich, grauweiss und mit zahlreichen grauen und graugelben Knötchen durchsetzt.

Mikroskopischer Befund. An der Drüse sieht man unter der Kapsel 3 Knoten von verschiedener Grösse, die mikroskopisch aus einem grossen verkalkten Centrum mit nekrotischer Peripherie bestehen. Der Rand der Knoten wird begrenzt durch in mehreren Reihen pallisadenartig angeordnete, meist radiär gestellte, epitheloide Zellen, zwischen denen sich hie und da Leukocyten befinden. Der Uebergang dieser beiden Zellarten in das übrige Lymphdrüsengewebe findet allmählich statt. In unmittelbarer Nähe dieser verkäst-verkalkten Knoten liegen kranzförmig in den Lymphsinus, ohne zu confluiren, viele Epitheloid- und Riesenzellentuberkel. Ueberall im Drüsengewebe eine deutliche Zunahme von Leukocyten nachweisbar; in den Sinus ausserdem noch eine Wucherung der Endothelzellen. Bindegewebe theilweise verdickt, desgleichen die Gefässwandungen, welche zuweilen hyalin verändert sind. Einige wenige Tuberkel lassen sich auch in den unmittelbar am Hilus gelegenen Sinustheilen nachweisen. Dieselben zeigen alle beginnende oder ausgeprägte Verkäsung. In der Gegend des Hilus sind in grosser Anzahl, gegen die Kapsel sind nur vereinzelt Riesenzellen sichtbar, die immer Fremdkörper enthalten. Zuweilen liegen dieselben allein, zuweilen zu mehreren angeordnet. Eine auffallende Abgrenzung gegen das Drüsengewebe haben die Fremdkörperriesenzellen nie. Einige befinden sich am Rande eines Tuberkels, so dass man eine Fremdkörperriesenzelle unmittelbar neben einem schön ausgebildeten Tuberkel mit central gelegener Riesenzelle findet. Die Kernanordnung in den Riesenzellen ist verschieden. Zuweilen liegen die Kerne vom Fremdkörper entfernt, randständig an der gegenüberliegenden Protoplasmagrenze; dann legen sie sich wieder unmittelbar an ihn an, oder befinden sich zerstreut im Zellleib. An den Riesenzellen in den Tuberkeln sind niemals Fremdkörper nachweisbar. Die in den Follikeln vorhandenen Fremdkörperriesenzellen liegen immer in der Mitte derselben[1]). Ein Gefässlumen ist unter diesen Verhältnissen nicht aufzufinden. Mitunter macht es bei diesen Riesenzellen den Eindruck, als wenn sie in einem Lumen liegen, weil sie frei die Mitte eines Hohlraums einnehmen, dessen Rand von einer einfachen Schicht concentrisch angeordneter, spindeliger Zellen gebildet wird. Letztere scheinen das Lumen auszukleiden und haben die grösste Aehnlichkeit mit Endothelzellen. Zwischen diesen und den Riesenzellen liegen ungleichmässig zerstreut, sehr spärliche Leukocyten, die sich von denen im Drüsengewebe nicht unterscheiden lassen. Rothe Blutkörperchen wurden daselbst nie gefunden. Fast alle Fremdkörper liegen in den Riesenzellen, nur sehr selten neben ihnen; doch zeigen Serienschnitte, dass die

[1]) Kalkconcremente im Centrum von Follikeln, ohne Riesenzellenbildung, sind schon 1858 von Billroth gesehen worden. Beiträge zur pathologischen Histologie. 1858. S. 188.

Fremdkörper mit ihrer Hauptmasse doch stets in den Riesenzellen eingeschlossen sind, und nur ihre Enden mitunter sich nicht in den Zellen befinden. Die Riesenzellen haben verschiedene Formen; sie sind rund, länglich, polygonal und zeigen immer kleine Ausläufer, welche sich in den Sinus mit dem Netzwerk des adenoiden Gewebes verfilzen. In den Follikeln liegen sie entweder frei in den beschriebenen Hohlräumen, oder verbinden sich durch ihre Fortsätze mit dem inneren Rand derselben. Die Fremdkörper bestehen immer aus concentrischen und zuweilen geschichteten hirnsandähnlichen Massen, mit scheinbarem Lumen (Fig. 3a). Meistens ist in ein und derselben Zelle ein einziger Fremdkörper vorhanden, selten mehrere; dieselben scheinen dann mit einander zu confluiren, oder die kleineren bilden regelmässige Auszackungen der grösseren (Fig. 3). Die Fremdkörper nehmen mit Hämatoxylin eine blaue Farbe an, dieselbe, wie die Kalkablagerungen in den grossen verkästen Tuberkelknoten. Frisch untersucht, sehen sie bei auffallendem Licht hellglänzend, bei durchfallendem schwarz, undurchsichtig aus. Auf Zusatz schwacher Salzsäure entsteht unter der Beobachtung mit dem Mikroskop an der Stelle der Einlagerung eine kleine Luftblase: Kohlensäure durch Auflösung von kohlensaurem Kalk. Die Luftblasen sind noch viel zahlreicher und grösser in den drei verkalkten Knoten zu sehen. Nach der Behandlung mit Salzsäure sind überall deutliche Lücken vorhanden, welche besonders bei der Nachfärbung mit der Methode von Bergonzini, sowie in Glycerineinschluss deutlich hervortreten. Mehrmals waren nach der Auflösung des Kalkes in der Mitte der entstandenen Lücken intensiv gefärbte Kerne mit homogenem, aber undeutlich begrenztem Protoplasmahof erkennbar. Dieselben glichen an Grösse sowie Intensität der Färbung den anderen Leukocytenkernen. Die Kerne der Fremdkörperriesenzellen enthalten oft 1—3 Kernkörperchen.

VIb. Tuberculöse Bronchiallymphdrüse mit Kalkkörnern in Riesenzellen.

Zürich. S. N. 320. 90.

Die Lymphdrüse ist sehr klein und ihre Wand verdickt. Von ihr aus gehen breite Bindegewebsstreifen in das Organ hinein. Vom Drüsenparenchym ist nur wenig vorhanden. Dasselbe besteht aus einer dünnen Zone lymphadenoiden Gewebes mit geringer Anthracose, in dem sich ausserordentlich viele hyaline Schollen und Streifen befinden. Dieselben sind entweder verdickte Gefässwandungen oder hyalin degenerirte Bindegewebszüge. Neben dem adenoiden Gewebe befinden sich zahlreiche, meist confluirende Tuberkel. Dieselben sind meist verkäst und zeigen in ihren nekrotischen Theilen massenhafte kleine, röthlich und blau gefärbte Kalkablagerungen, welche sich bis in die äusserste Peripherie der Knoten verfolgen lassen. Ausserdem befinden sich dieselben Kalkablagerungen in den noch erhaltenen Riesenzellen, welche am zahlreichsten am Rande der verkäsenden Tuberkelconglomerate anzutreffen sind. Die Kalkpartikelchen in den Riesenzellen sind von verschiedener Form und Grösse; an einigen

kann man deutlich äusserst feine und zarte Kalkkörnchen nachweisen. An anderen werden die Kerne fast ganz von ihnen verdeckt, so dass dieselben erst nach der Auflösung des Kalkes sichtbar werden. Nach dieser Behandlung entstehen in den Riesenzellen mit grösseren Kalkablagerungen Lücken, welche der Form der Verkalkung entsprechen. Die Kalkablagerungen bestehen aus punktförmig meist unmittelbar neben einander befindlichen Körnchen, die dem Zellinnern ein bestäubtes Aussehen verleihen.

Epikrise. Der zweite Fall ist insofern von ganz besonderem Interesse, als man durch ihn, mehr als nach Betrachtung des ersten Falles, gewissermaassen gezwungen wird, die Frage zu ventiliren, ob die in den Riesenzellen gefundenen Verkalkungen nicht als regressive Metamorphosen der Riesenzellen, als Verkalkung des Protoplasma aufzufassen sind, zumal in diesem Falle wegen der ausgesprochenen knötchenförmigen Tuberkelbildung mit Verkäsung und Verkalkung nur die Tuberkelbacillen für die Entstehung der Riesenzellen in Frage kommen können. Da die Kalkablagerungen in den Riesenzellen durchaus nicht den Eindruck von präexistirenden Fremdkörpern machen, weil sie wegen ihrer zarten, feinen, körnigen Beschaffenheit in jeder Weise allen sonstigen Kalkablagerungen im tuberculösen Gewebe entsprechen, und vor Allem auch mit den ausserhalb der Riesenzellen in dem Tuberkel liegenden Kalkmassen übereinstimmen (vgl. Fig. 4), so bleibt nichts Anderes übrig, als entweder nach der Theorie von Weigert die Frage aufzuwerfen, ob eine Verkalkung des nekrotischen Protoplasmas der Tuberkelriesenzellen vorliegt, oder aber, ob diese Riesenzellen als Phagocyten zu betrachten sind, welche die in der Nachbarschaft abgelagerten Kalkbröckelchen aufgenommen haben. Bevor wir uns zur Entscheidung dieser Fragen wenden, wollen wir noch einige hierher gehörige Angaben aus der älteren Literatur berücksichtigen.

Der erste, welcher das Vorkommen organischer Concremente in Lymphdrüsen erwähnt, ist Virchow[1]); ihm folgte Schüppel[2]) 1871 mit der Angabe, in tuberculösen Lymphdrüsen unregelmässig gebaute Kalkconcremente neben und in tuberculösen

[1]) Virchow, Verhandlung der Würzburger phys.-med. Gesellschaft. 1857. VII. S. 228. Krankhafte Geschwülste.

[2]) Schüppel, Lymphdrüsentuberculose. 1871. Tübingen.

Riesenzellen gesehen zu haben. Derselbe beschreibt zwei verschiedene Bilder, und erläutert dieselben durch Zeichnungen. In einem Fall handelt es sich um ein grosses geschichtetes Kalkconcrement, welches von mehreren Riesenzellen umlagert wird, während in dem anderen Fall sich ein ähnliches kleineres, geschichtetes, hirnsandähnliches in dem Protoplasma einer Riesenzelle vorfindet. In beiden Fällen bestand ausserdem Tuberculose mit Verkäsungen und Verkalkungen.

Trotz dieser bestehenden Tuberculose scheint es sich jedesmal um Fremdkörperwirkung zu handeln; denn wenn in Tuberkeln oder sonstwo bei nekrotischen Vorgängen abgestorbenes Protoplasma der Verkalkung anheimfällt, können geschichtete Kalkconcremente kaum entstehen, wenn nicht etwa ganz besondere Verhältnisse vorliegen. Ausserdem ist die Lage der Concremente unmittelbar eingeschlossen von mehreren bezw. einer Riesenzelle charakteristischer für Fremdkörper- wie für ächte Tuberkelriesenzellen. Während es im ersten Fall immerhin noch erklärlich erscheinen könnte, die Riesenzellen für Tuberkelriesenzellen zu halten, die sich mehr zufällig um einen Fremdkörper gruppirt hatten, ist dies im zweiten Fall wohl mit Sicherheit auszuschliessen, obgleich Schüppel auch diesen geschichteten Fremdkörper als den Ausdruck einer regressiven Metamorphose der Riesenzellenleiber betrachtet. Denn dass das Protoplasma einer wenn auch mehr kernigen Zelle in Form concentrisch geschichteter Ringe verkalkt, ist völlig auszuschliessen, und wir werden wohl kaum fehl gehen, wenn wir die geschichteten Concremente in Schüppel's Fall in gleicher Weise deuten, wie in unserem ersten Fall, bei dem wir die Entstehungsweise weiter unten genauer erörtern werden.

Kehren wir nach dieser Abschweifung zu der oben aufgeworfenen Frage zurück, ob die Kalkconcremente in den Riesenzellen, wie sie in Fig. 4 abgebildet sind, von den fertigen Riesenzellen durch einen activen Vorgang aufgenommen wurden oder ob das hyaline Protoplasma derselben im Begriff steht zu verkalken, so erscheint es kaum möglich eine Entscheidung zu geben. Dass sowohl Tuberkelriesenzellen, wie anderen die Fähigkeit zukommt corpusculäre Elemente aufzunehmen, kann wohl nicht mit Sicherheit bestritten werden. Wenn schon die Beobachtungen

von kohlenpigmenthaltigen Riesenzellen in tuberculösen Lungen dafür sprechen, so sind die Angaben Thierfelder's über blutpigmenthaltige Riesenzellen bei Miliartuberculose der Milz kaum anders zu deuten; aber immerhin hat noch niemand direct beobachtet, wie fertige Tuberkelriesenzellen irgendwelche Fremdkörper aufnehmen, und die oben angeführten Beobachtungen können doch immerhin auch so gedeutet werden, dass die Riesenzellen der Tuberkel aus bereits vorher pigmentirten Zellen entstanden. Nur 2 experimentelle Beobachtungen an Meerschweinchen sind gelegentlich von Lubarsch (mündl. Mittheilung) gemacht worden, die noch sicherer für eine phagocytäre Thätigkeit der Tuberkelriesenzellen sprechen. Das eine Mal wurden Carminkörner, die einem tuberculösen Meerschweinchen in die Vena jugul. injicirt waren, auch in einigen Riesenzellen von Milz- und Peritonäaltuberkeln gefunden, das andere Mal sah Lubarsch bei einem mit Milzbrand geimpften tuberculösen Meerschweinchen in Riesenzellen der Milz Milzbrandbacillen liegen. Aber auch hier ist immerhin noch die Deutung möglich, wenn auch nicht wahrscheinlich, dass durch Leukocyten die betr. Fremdkörper in die Riesenzellen hineingeschleppt wurden. — Auf der anderen Seite kann man die Verkalkung des Leibes tuberculöser Riesenzellen a priori keineswegs für unmöglich oder auch nur unwahrscheinlich erklären; aber sicher beobachtet ist meines Wissens eine derartige Verkalkung bisher noch nie. — Es wird daher dem subjectiven Ermessen des einzelnen überlassen bleiben müssen, wie er unsere Befunde deuten will. Wir selbst neigen auch deswegen mehr der ersten Annahme zu, weil nur in solchen Tuberkeln in den Riesenzellen Kalkkörnchen gefunden wurden, wo auch im ganzen verkästen Theil derselben reichlich Kalkkörner von gleicher Grösse und Form nachzuweisen waren. — Auch die Befunde in der zuerst beschriebenen Drüse können eventuell zur Unterstützung herangezogen werden. Hier spricht der Bau der Fremdkörper, ihre Schichtung und Anordnung gegen eine Verkalkung des Protoplasma und mehr für eine active Kalkaufnahme seitens der Zelle. Da diese Fremdkörper sich ausserdem nur in Riesenzellen finden, welche in keinem Zusammenhange mit den Tuberkeln stehen, so können sie nicht gut anders wie als

Fremdkörperriesenzellen gedeutet werden; denn hier fällt selbst die Möglichkeit fort, welche bei den Riesenzellen der ächten Tuberkel wenigstens ventilirt werden dürfte, dass das abgestorbene Protoplasma einer weiteren regressiven Metamorphose — Verkalkung — anheimgefallen wäre. Denn es ist sicherlich nicht ohne Weiteres erlaubt, die Kernanordnung bei den Fremdkörperriesenzellen wie bei den Tuberkelriesenzellen auf eine ächte partielle Nekrose des Protoplasma zurückzuführen, wie noch weiter unten eingehender ausgeführt werden wird. Hat man es ausserdem mit einem bestimmten Bau und einer sich fast überall wiederholenden ähnlichen Form der Verkalkung zu thun, welche von dem abweicht, was für gewöhnlich bei der Verkalkung abgestorbener Massen beobachtet wird, so kann man es wohl mit Bestimmtheit verneinen, dass die geschichteten Kalkconcremente verkalktes abgestorbenes Riesenzellenprotoplasma sind. Es kann hier vielmehr nur in Betracht kommen, ob die Fremdkörper von den fertigen Riesenzellen activ aufgenommen wurden, oder ob die Riesenzellen sich um die Fremdkörper gebildet haben. Für diese Annahme liegen kaum genügende Gründe vor; denn wenn auch bei Riesenzellen schon häufig Bilder beschrieben worden sind, die als der Ausdruck von Bewegungserscheinungen angesehen wurden und namentlich F. Marchand in seiner erwähnten Abhandlung viele Bilder angeführt hat, wo die Form der Zellen, sowie die verschiedenartige, ungleichmässige Kernanordnung auf verschiedene Stadien der Bewegung hinweist, so ist doch die Frage von der Beweglichkeit und den phagocytären Eigenschaften der fertigen Riesenzellen noch keineswegs sicher im bejahenden Sinne entschieden.

Da ferner, wie bereits oben angeführt, wegen der Lage der Riesenzellen nicht gut daran gedacht werden kann, dass es Tuberkelriesenzellen sind, so würde das Auftreten von Riesenzellen durchaus unverständlich bleiben, wenn man nicht die Fremdkörper dafür anschuldigen wollte. Es bleibt also nur die zweite Möglichkeit übrig. —

Eine Erklärung erheischen noch die geschichteten Fremdkörper selbst, denn nur dann werden wir auch dazu kommen, ein richtiges Urtheil über die Matrix der sie umgebenden Riesenzellen zu gewinnen. Hierbei drängt sich nun die Aehn-

lichkeit auf, welche die mit den geschichteten Kalkconcrementen der Zirbeldrüse — dem sog. Hirnsand — und den Psammonkugeln besitzen. Es dürfte daher auch erlaubt sein, ihre Entstehung in ähnlicher Weise zu deuten. Wenn nun auch die alte Frage über die Natur dieser Gebilde immer noch nicht vollkommen gelöst ist und uns die von Ernst in neuester Zeit wieder besonders betonte Ansicht, dass alle diese Bildungen aus hyalin degenerirten Gefässen entstehen, zu weit zu gehen scheint, so sind doch in den vorliegenden Fällen einige Anhaltspunkte vorhanden, die in der That eine derartige Entstehung wahrscheinlich machen. Zunächst finden sich auch an anderen Stellen in den Lymphdrüsen hyalin entartete Gefässe; ferner liegen die concentrisch geschichteten Fremdkörper meist in solchen Follikeln, die im Uebrigen eine Follikelarterie nicht erkennen lassen; weiter konnte man nach Auflösung des Kalkes in den Fremdkörpern mehrfach ein Lumen entdecken, in dem stark gefärbte, bald rundlich, bald unregelmässig gestaltete, leukocytenähnliche Gebilde lagen. Freilich wäre der Befund von rothen Blutkörperchen, der nicht notirt werden konnte, beweisender gewesen; aber auch die angeführten Gründe genügen bereits, um die Ansicht zu unterstützen, dass die geschichteten Kalkconcremente nichts Anderes sind, wie verkalkte Gefässe. Damit wird es auch klar, aus was für Zellen die Riesenzellen entstanden sind. Es sind eben die Endothelien eines perivasculären Lymphraums durch das absterbende, schliesslich als Fremdkörper wirkende Gefäss zur Proliferation und Riesenzellenbildung angeregt worden. Diese Hypothese eines endothelialen perivasculären Ursprungs wird durch den in manchen Präparaten in die Augen springenden Befund bestärkt, dass ein directer Zusammenhang der Riesenzellenfortsätze mit der Wand des Lumens nachweisbar ist. Da nach Obigem eine Verkalkung des Zellprotoplasma auszuschliessen ist, und es weiter auffällig erscheinen muss, wenn um vorher von Riesenzellen aufgenommene andere Zellen — die erwähnten protoplasmahaltigen Chromatinklümpchen —, sich eine geschichtete verkalkte Zone lagert, so bleibt kaum eine andere, wie unsere Deutung, übrig.

Während die Fremdkörper in den Sinusriesenzellen wegen

ihrer Form und Anordnung gleichfalls verkalkte Gefässwände zu sein scheinen, lässt sich die Bildung der Riesenzellen hier nicht in gleicher Weise erklären. Da nach den sorgfältigen Untersuchungen an den Lymphdrüsen von Ribbert es wohl keinem Zweifel unterliegt, dass „die Riesenzellen entstehen durch Vergrösserung der Reticulumzellen, und Kernvermehrung derselben, ferner durch Uebergreifen der Protoplasmavermehrung auf die benachbarten anastomosirenden Zellen und durch ein vermittelst Verbreitung der Zellausläufer zu Stande kommendes Zusammenfliessen der vergrösserten Elemente"; natürlich, falls die Fremdkörper in oder neben dem Reticulum liegen, so lässt sich hiergegen bei diesem Fall nichts einwenden. Da die Reticulumzellen des adenoiden Gewebes wegen des Communicirens des Zellprotoplasma durch ihre Ausläufer als eine zusammenhängende Protoplasmamasse mit regelmässiger Kernanordnung gelten können, so ist es leicht verständlich, dass dies Protoplasma nach einigen Stellen confluiren und durch Verbreiterung seiner Fortsätze Riesenzellen bilden kann. Dass sie in der That für vergrösserte Reticulumzellen gehalten werden müssen, und ihren Ursprung nicht den Endothelien verdanken, beweist weiter der Umstand, dass sie nicht zu isoliren waren, sondern mit den benachbarten Reticulumzellen durch ihre Fortsätze in Zusammenhang standen. Wir haben also in diesem Falle wahrscheinlich zwei Arten der Riesenzellenentstehung; sicher aus Reticulumzellen und äusserst wahrscheinlich aus Endothelien. An den wenigen Stellen, wo mehrere Fremdkörper sichtbar sind, ist wahrscheinlich einė Gefässtheilung vorhanden. Nach diesen Erörterungen ist wohl anzunehmen, dass die Riesenzellen an Ort und Stelle entstanden sind, und vielleicht nur sehr kleine Ortsveränderungen durchgemacht haben.

3. Tuberculöse Granulationen der Haut mit Fremdkörperriesenzellen.

VII. G. B. 211. 94. Rostock.

Krankengeschichte. 24jährige Frau. Vor 6 Monaten wegen Tubentuberculose Exstirpation der Uterusadnexa und doppelseitige Castration. Zur Schliessung der Laparatomiewunde wurde Catgut verwandt. Jetzt tuberculöse Fistel in der Wunde. Exstirpation derselben. Aus dem exstirpirten Stück stammt dies Präparat.

Mikroskopischer Befund. Dieser Schnitt zeigt ein mit Leukocyten fast gleichmässig durchsetztes und an Bildungszellen relativ armes Gewebe mit vielen Gefässen, deren Wandungen häufig homogen und verdickt sind. Diese Gefässe haben stets ein enges Lumen, in welchem zahlreiche Leukocyten, zum Theil randständig, gesehen werden. In diesem Gewebe liegen ausserdem ungleichmässig vertheilt eine Anzahl typischer Riesen- und Epitheloidzellentuberkel, scharf von ihrer Umgebung durch einen Leukocytenring abgegrenzt. Ausser diesen Tuberkeln befinden sich daselbst auch noch zerstreut liegende Riesenzellen, neben und in denen sich ausser rothen und weissen Blutkörperchen Fremdkörper nachweisen lassen. Die Form der letzteren ist entweder länglich, fast mit planparallelen, sich scharf abhebenden Grenzen (Fig. 5 a), oder oval, rund oder polygonal bezw. unregelmässig, hier und da wie ein zusammengerollter Faden aussehend (Fig. 5 b u. c). Zuweilen liegen die Fremdkörper auch allein, oder sind nur zum Theil in Riesenzellen enthalten. Dieselben haben alle Eigenschaften von phosphorsaurem Kalk, weil sie beim Auflösen durch verdünnte Salzsäure keine Luftblasen zurücklassen. An ihrer Stelle entstehen keine Lücken, sondern bleiben kleine matte Streifen zurück, welche bei Nachfärbung mit Hämatoxylin einen leicht bläulichen Farbenton annehmen.

Epikrise. Da hier vor sechs Monaten ein operativer Eingriff gemacht war, und diese tuberculösen Granulationsmassen sich in der Wundfläche entwickelt haben, so liegt es nahe, die verkalkten Fremdkörper hiermit in Zusammenhang zu bringen und anzunehmen, dass es sich um verkalkte Ligaturfäden handelt. In der That ist wohl kaum ein Zweifel möglich, dass die theilweise verkalkten Fremdkörper Catgutfäden sind, wie aus der Uebereinstimmung in dem morphologischen und mikrochemischen Verhalten mit unseren Fällen (Fall III) hervorgeht. Wir können also in Ergänzung zu unserem 3. Fall, unsere Erfahrung über die Widerstandsfähigkeit von Catgutfäden dahin erweitern, dass sie 6 Monate lang im Körper erhalten bleiben können, ohne der Resorption anheimzufallen.

4. Lungentuberculose mit Corpora amylacea und Fremdkörperriesenzellen.

VIII. S. N. 90. 92/93. Rostock.

In einem Fall von chronischer Lungentuberculose finden sich eine Menge Corpora amylacea. Dieselben müssen nach der Behandlung mit Jodjodkalium und Anilinviolett als Corpora versicolorata im Sinne Siegert's angesprochen werden. Sie befinden sich entweder in und neben

frischen, sowie verkästen Tuberkeln, oder frei in Bronchien und Alveolen, sowie am Rande und in den Septen derselben.

Unter den in den Alveolen liegenden sind einige deutlich in Riesenzellen eingeschlossen. In einer Anzahl Alveolen erkennt man weiter, wie sich um die Corpora amylacea mehrkernige Zellen lagern, welche den grösseren epitheloiden Zellen eines Granulationsgewebes ähnlich sehen, und in Hinsicht auf Form und Grösse mit den sogenannten Staubzellen verwechselt werden könnten, wenn ihnen nicht das Pigment fehlte. Im Allgemeinen sind die Riesenzellen von äusserst mannichfaltigem Bau. Da Langhans'-sche Formen häufig vorkommen und sowohl neben wie in den Tuberkeln gesehen werden, so ist stets eine genaue Orientirung nöthig, um die einzelnen Zellen richtig zu deuten. Trotzdem ist es oft unmöglich, eine exacte Scheidung zu treffen, zumal wenn Fremdkörper und Langhans'sche Zellen unmittelbar neben einander und gemeinsam in einem tuberculösen Heerd gelagert sind. Während einige Riesenzellen als ein zusammenhängendes Ganze aufgefasst werden müssen, zumal diejenigen, welche grosse Breitendurchmesser haben und sich besonders dadurch auszeichnen, dass ihre Kerne sich in der dem Corpus amylaceum gegenüberliegenden Protoplasma befinden, bestehen andere aus einem Zellconglomerat. In diesen letzteren sind oft die einzelnen Contouren der Zellen enthalten, wenn auch nicht in der ganzen Peripherie; doch kann man erkennen, wie in fast gleichen Abständen sich Kerne nachweisen lassen, die durch theilweise erhaltene, schmale Linien, zarte Striche und Streifen von einander getrennt sind und einen mehr oder weniger entwickelten Kernkranz bilden (vgl. Fig. 6).

Epikrise. Hier macht die Erklärung der in den Alveolen liegenden Riesenzellen kaum Schwierigkeiten. Sie liegen zwar nicht selten in der Nähe tuberculöser Heerde; da aber die betreffenden Alveolen, wie unsere Abbildungen (Fig. 6) zeigen, vollkommen frei von Tuberculose sind, und die Riesenzellen sich in deutlichster Weise den geschichteten Corpora amylacea anlegen, so kann kein Zweifel bestehen, dass die Corpora amylacea den Anstoss zur Riesenzellenbildung gaben. Das ist an und für sich nichts Auffallendes; denn Corpora amalycea sind sicher schwer resorbirbare Substanzen und wir haben hier dann etwas Aehnliches vor uns, wie es Litten bei seinen Versuchen über die Resorption amyloider Substanzen beobachtete und wie wir es in einem weiteren Falle noch schildern werden. — Immerhin verdient aber unser Befund eine besondere Hervorhebung, weil man eine derartige Riesenzellenbildung um Corpora amylacea weder in den Lungen noch in der Prostata bis jetzt beobachtet hat. Auch Prof. Lubarsch hat, obgleich er

sich seit vielen Jahren ganz besonders eingehend mit diesen Körpern beschäftigt hat, niemals Aehnliches gesehen und statt Proliferation der umgebenden Zellen eher regressive Veränderungen an ihnen beobachtet. Man könnte deswegen versucht sein, die Frage aufzuwerfen, weswegen in diesem Falle die Zellen sich nicht passiv verhielten. Ob hier im hohen Alter eine besondere Wachsthumsenergie der Zellen eingetreten war oder ob durch Stoffwechselprodukte der Tuberkelbacillen noch ein besonderer Reiz functioneller und formativer Natur auf die Alveolarepithelien ausgeübt wurde — das alles sind Fragen, die wir nicht beantworten können, weil man sowohl manches dafür, wohl aber noch mehr dagegen anführen könnte. — Was endlich die Zellen anlangt, aus denen die Riesenzellen entstanden, so ist hier kaum ein Zweifel 1) dass sie aus Alveolarepithelien gebildet wurden und 2) dass sie nicht aus einer Zelle durch unvollendete Zelltheilung, sondern aus mehreren Zellen durch Verschmelzung entstanden sind. Dafür sprechen die Form der Kerne, sowie ferner die Lagerung der Kerne in gleichmässigen Abständen und endlich die Bilder, die eine undeutliche Zellabgrenzung innerhalb der Riesenzelle noch erkennen lassen. —

Wir schliessen hiermit das Kapitel über die Combination von ächter mit Fremdkörpertuberculose. Die Fälle bieten nicht nur im Einzelnen genug des Interessanten dar, sondern sie sind vor Allem auch im Ganzen geeignet, uns über das Verhältniss zwischen Fremdkörper- und ächter Tuberculose aufzuklären. Besonders für das vergleichende Studium der Riesenzellen lieferten sie ein unschätzbares Material, das noch am Schluss dieser Arbeit die geeignete Verwerthung finden soll. —

C. Fremdkörper in epithelialen Geschwülsten.

1. Krebs des unteren Augenlides.

IX. G. B. 198. 94. Rostock.

Mikroskopischer Befund. Auf einem bindegewebigen papillären Grundstock mit reichlichen Spindelzellen und diffuser Leukocyteninfiltration befindet sich ein gut ausgebildetes geschichtetes Plattenepithel. Weiter ist deutlich sichtbar, wie letzteres in Form von Schläuchen und Strängen in das subcutane Gewebe eindringt, wobei der Zellcharakter anaplastisch

wird, so dass die einzelnen Zellschichten kaum von einander zu unterscheiden sind. In diesen eingedrungenen Epithelmassen liegen viele sogenannte Perlkugeln, und zwar meistens tief im subcutanen Gewebe. Dieselben setzen sich entweder scharf von der Umgebung ab, oder sie werden in der Peripherie von anderen Zellen eingeschachtelt. Im letzteren Fall sind bis an die äussersten Grenzen die umgebenden kernhaltigen Zellen in concentrischer Anordnung nachweisbar. Ausser diesen Zellcomplexen kommen deutlich einheitliche Riesenzellen vör. Dieselben liegen stets innerhalb der Spalten, welche vielleicht Lymphgefässen entsprechen, und entweder zwischen den Carcinomzellen, d. h. allerseits von ihnen umgeben, oder im Stützgewebe, rings vom Bindegewebe scharf abgegrenzt und concentrisch eingeschlossen, ohne Epithelien in ihrer Nachbarschaft zu haben. Dieselben zeigen sowohl den Typus der sogenannten Langhans'schen Riesenzellen mit wandständigen Kernen als auch den der Myeloplaques bezw. die Uebergänge beider. Nur an den kleineren lässt sich mitunter eine den Plattenepithelien ähnliche Form constatiren; doch ist es unmöglich, eine solche Aehnlichkeit wiederzufinden, sobald man es mit mehrkernigen grösseren Protoplasmamassen zu thun hat. In diesen grösseren Zellen findet man fast regelmässig Fremdkörper. Dieselben bestehen entweder aus verhornten Epithelien, welche von der Kante gesehen eine lamellöse, mitunter schalenartige Schichtung zeigen, oder von der Fläche aus als platte polygonale, scharf begrenzte Schollen mit kaum färbbarem Kern sichtbar sind (Fig. 7). Die Kernanordnung der Riesenzellen richtet sich insofern scheinbar nach der Lage der Fremdkörper, als sie fast immer in dem vom Fremdkörper abgewandten Protoplasmatheil am zahlreichsten zu finden sind. Doch wird ein vollkommen kernfreier Protoplasmabezirk stets vermisst. Die Kerne stimmen im Allgemeinen mit denen der übrigen Carcinomzellen überein. Wie diese, treten sie durch ihre ausgesprochene verschiedene Intensität der Färbstoffaufnahme hervor, und stellen sich als runde, längliche oder eckige, 1 bis 2 Kernkörperchen enthaltende bläschenförmige Gebilde dar. Ausser geringen Karyomitosen befinden sich in den Riesenzellen relativ viele Leukocyten, deren Kerne sich durch ihre Grösse und Form sowie ihr gleichmässiges, intensiv tinctorielles Verhalten leicht von den übrigen unterscheiden lassen. Einige Riesenzellen zeigen keine Fremdkörper in ihrem Innern, sondern haben sich dem nekrotischen Zellmaterial nur angelagert.

2. Krebs des Oesophagus.

X. G. B. 246. 94. Rostock.

Mikroskopischer Befund. In einem Plattenepithelkrebe des Oesophagus, welcher sich von dem soeben beschriebenen nur dadurch unterscheidet, dass der papilläre Bau fehlte, und statt seiner knollige und knotige Hervorragungen vorhanden waren, sowie dass der Krebs sich mehr flächenhaft und wenig in die Tiefe ausgebreitet hatte, befanden sich in dem anaplastischen Carcinomgewebe zwischen den Epithelzellen dieselben

kleineren und grösseren, sowie verschieden geformten Riesenzellen, wie im vorigen Fall. Tinctoriell unterscheiden sie sich nur durch ihre Kernkörperchen, welche nach Behandlung mit sauren Anilinfarbstoffen nicht so intensiv und scharf gefärbt wurden, wie in den ubrigen Plattenepithelien dieses Tumor. Auffallend war hier, dass diejenigen Riesenzellen, welche den Langhans'schen am meisten ähnelten, meistens Fremdkörper in ihrem Protoplasma zeigten, und zwar dieselben Formen abgestossener, nekrotischer oder verhornter Epithelien, wie sie im ersten Fall beschrieben worden.

3. Vereitertes Atherom.

XI. G. B. Rostock.

Langsam entstanden. Seit einiger Zeit geröthet. Schmerzen.

Durchbruch des Cysteninhaltes: bestehend aus Eiter, Fett, Cholestearinkrystallen. Detritus.

Mikroskopischer Befund der Cystenwand. Eine derbe, concentrisch angeordnete Bindegewebsschicht ist mit reichlichen Eiterkörperchen durchsetzt. Auf derselben sind Plattenepithelien erkennbar, an welchen sich die einzelnen Schichten gut unterscheiden lassen, wenn nicht durch die massenhaften Eiterkörperchen die Zellgrenzen verwischt werden. An einigen Stellen sieht man deutliche Perlkugeln. Ausserdem liegen neben, über und unter den noch zusammenhängenden, sowie dem Stützgewebe aufsitzenden Epithelien, als auch von ihnen entfernt, inmitten von Eiterkörperchen, Zelldetritus und losgestossenen Epithelien, eine Menge Riesenzellen, welche sowohl in Form, Grösse und Färbbarkeit ihrer Kerne mit den anderen Plattenepithelien übereinstimmen, als auch im übrigen Verhalten grosse Aehnlichkeit mit diesen zeigen. Zuweilen lassen sich in diesen Spalten Gebilde nachweisen, welche mit den Spalten congruent sind und durch einen gewissen Glanz auffallen. Mitunter bilden sie rhombische Tafeln mit abgebrochenen Ecken, so dass man dieselben wohl für Cholestearinkrystalle halten darf. In denjenigen Zellen, wo nur die Lücken erkennbar sind, ist der Verlust dieser Krystalle entweder mechanisch durch Herausfallen zu erklären, oder es liegt andererseits die Möglichkeit vor, dass sie durch Alkohol aufgelöst wurden.

(Dieselben beherbergen entweder die in den Carcinomen beschriebenen Formen von nekrotischen und verhornten Zellen, oder sie zeigen in ihrem Innern scharfe Spalten von schmälerer und breiterer Form.)

4. Polyp aus der Paukenhöhle eines an Cholesteatom leidenden Mannes mit Perforation des Trommelfells.

XII. G. B. 205. 94. Rostock.

Mikroskopischer Befund. Der ganze Polyp wurde in Serienschnitte zerlegt. Die Basis derselben besteht aus zellreichem, spindligem Gewebe mit weiten Gefässen, in denen neben reichlicher Endothelwucherung

häufig zwei- bis mehrkernige Zellen sichtbar sind. Von dieser erhebt sich ein kurzer Stiel, welcher sich scharf absetzt, indem er zu einem Knoten sich verdickt. Dieser Knoten ist mit seinem Stiel und seiner Basis von einem mehrschichtigen, gut entwickelten Plattenepithel überzogen. Nur an der Spitze des Tumor fehlt der Epithelbelag vollkommen. Während das Epithel an den Seiten einer gefäss- und zellreichen Schicht aufsitzt, welche nur wenig Leukocyten enthält, ist die vom Epithel entblösste Stelle von vielen polynucleären Leukocyten, sowie von solchen mit gelapptem Kern durchsetzt. In den obersten Partien ist es mitunter zu einer so starken Infiltration gekommen, dass kaum etwas Anderes, als Leukocyten, sichtbar ist. Die übrige Struktur ist die eines Granulationsgewebes von verschiedenem Alter. Auf derbere Faserzüge in den unteren Theilen folgen zellreiche mit Bildungszellen und spärlichen Gefässen sowie Leukocyten. Je näher der Spitze, desto mehr Leukocyten und Gefässe. Auch in diesen Gefässen ausgesprochene Endothelzellen- und Kernvermehrung. Während die Leukocyten in den tieferen Theilen, sowie im Centrum des Knotens fast alle einen runden, gut färbbaren Kern haben, werden sie nach oben mehr polynucleär, enthalten nierenförmige, lappige Kerne, und machen durchaus den Eindruck von Eiterkörperchen. Die Oberfläche des Tumor ist nicht glatt, sondern höckerig, so dass sie an einzelnen Stellen einen ausgeprägten papillären Charakter annimmt. Das Epithel ragt daher tief in's Gewebe hinein, und lässt sich häufig, gleichsam Riesenzellen vortäuschend, abgeschnürt im Gewebe, nachweisen. Ausser diesen riesenzellenähnlichen Gebilden befinden sich nun ungleichmässig im Gewebe zerstreut, theils allein, theils zu mehreren, wirkliche Riesenzellen mit Fremdkörpern im Protoplasma. Diese Fremdkörper bestehen entweder aus scholligen, unmittelbar neben einander liegenden, durch schmale scharfe Säume gut abgrenzbaren, polygonalen, runden oder ovalen Gebilden, welche die grösste Aehnlichkeit mit abgestossenen Plattenepithelien haben. Dieselben sind oft von der Kante getroffen und zeigen dann dasselbe Verhalten wie die ähnlichen, in den beiden Carcinomen und dem Atherom beschriebenen. Auffällig sind weiter in diesen Zellen eckige, zuweilen rhomboedrisch gestaltete, glänzende Fremdkörper mit deutlich abgebrochenen Ecken. Mitunter findet man nur noch die Lücken hiervon mit ihren scharf abgesetzten Contouren. Letztere sind oft schlitzartige, planparallele Lumina. Dieselben können wohl nur Cholestearinkrystalle sein. In den kleinen Lücken sind sie von der Kante getroffen. Ausserdem giebt es noch eine andere Art von Riesenzellen, deren Entwickelung verhältnissmässig leicht zu verfolgen ist. Diese Riesenzellen beherbergen ausser Leukocyten gleichfalls die soeben erwähnten Krystalle. In einzelnen derselben sind deutliche Mitosen vorhanden. Schon oben ist in der Beschreibung hervorgehoben, dass die Endothelien von Gefässen in Wucherung begriffen sind und sich öfter als zwei- und mehrkernige Zellen darstellen. Nun fallen aber auch theilweise Bilder auf, wie sie in Fig. 8 abgebildet sind. Die Deutung dieser Bilder ist nach zwei Richtungen hin möglich.

Es handelt sich entweder um mehrere dicht an einander liegende gequollene Endothelien, oder um aus Endothelzellen entstandene Riesenzellen. Für die erste Annahme spricht die Thatsache, dass der Endothelbelag kein gleichmässiger ist, sondern oft Randtheile des Lumens von der endothelialen Auskleidung frei bleiben.

Dennoch ist diese Annahme zurückzuweisen, weil nach keiner Methode, auch bei Untersuchungen in wenig stark lichtbrechenden Medien, Zellgrenzen nachgewiesen werden konnten. Für die zweite sprechen ausser diesem erwähnten negativen Befund besonders die Mitosen.

Epikrise. Die vorliegenden Fälle sind zunächst bemerkenswerth wegen der verschiedenartigen, in den Riesenzellen gefundenen Fremdkörper, sowie wegen der Abstammung der Riesenzellen. Die in den Riesenzellen vorhandenen Fremdkörper sind theils krystallinischer Natur, theils morphologisch wenig oder stark veränderte Zellen. Von den krystallinischen Substanzen sind nicht alle gleichmässig deutlich und klar zu erkennen. Ein Theil derselben kann ohne Weiteres als Cholestearinkrystalle erkannt werden; und zwar an der rhombischen Gestalt und ausgebrochenen Ecken, sowie an dem Glanz, der besonders in weniger stark aufgehellten Präparaten hervortrat. Wenn in dem Falle von C. Meyer in den gehärteten Präparaten nur das Negativ der Krystalle zu sehen war, so lag das wohl an der Härtung in absolutem Alkohol, während in unseren Fällen fast immer Sublimatfixirung angewandt war. Die Negative der Cholestearinkrystalle fanden sich auch in unseren Präparaten bald als rhombische, bald als spalt- oder nadelförmige Lücken vor. Die in den Riesenzellen liegenden Zellen liessen sich zum Theil sehr deutlich als Plattenpithelien erkennen; manche hatten noch einen deutlichen, gut färbbaren Kern, andere erschienen als kernlose Platten und Schollen, wie man sie bei den verhornten Epithelien für gewöhnlich findet. Nur selten konnte man über die nähere Natur der Fremdkörper nicht mit Sicherheit in's Klare kommen. Wir haben somit in unseren Fällen eine Reihe verschiedenartiger Substanzen vor uns, die als Fremdkörper wirken und zu Riesenzellenbildung Anlass geben konnten; in einem und demselben Fall, ja in einem und demselben Präparate fanden sich die verschiedensten Fremdkörper neben einander vor. Sie alle sind schon von anderen Autoren bei der Bildung von Fremdkörperriesenzellen gesehen worden.

Die Kenntnis von Cholestearinkrystallen als Fremdkörper in Riesenzellen verdanken wir der erwähnten Arbeit von Carl Meyer. Epitheliale Fremdkörperriesenzellen um Catgutfäden hat schon Ed. Krauss[1]) gefunden. Derselbe hat weiter zweifellos bei einem Talgdrüsenadenom auch schon abgestossene Epithelien in epithelial entstandenen Riesenzellen gesehen; dieselben aber nicht als Fremdkörper gedeutet, sondern sie für die directe Entstehung der Riesenzellen verantwortlich gemacht, indem er sich letztere als Conglomerate von Zellen vorstellte, von denen einige — die erwähnten nekrotischen Epithelien — später, d. h. nachdem sie das ihrige zur Riesenzellenbildung activ beigetragen hatten, abgestorben waren. Neuerdings hat — während der Entstehung dieser Arbeit — Manasse[2]) in einer Anzahl von Granulationsgeschwülsten mit Fremdkörperriesenzellen aus dem Gehörorgan gleichfalls verhornte abgestossene Epithelien, sowie Cholestearinkrystalle als Ursache der Riesenzellenbildung aufgefasst und schliesslich hat Ruge[3]) in einem papilliformen Atherom des Rückens dieselben Riesenzellen mit ähnlichen Fremdkörpern wie in unserem Atheromfall, beschrieben. Ferner sind Cholestearinkrystalle enthaltende Riesenzellen in einem Pseudogliom der Retina in der oben erwähnten Arbeit von Cramer und Schultze beschrieben worden. Freilich haben die Autoren, trotz genauer Beobachtung und guter Beschreibung, nicht diesen Schluss gezogen, aber die Beschreibung selbst lässt kaum eine andere Deutung zu; sie beobachteten in einem zellreichen Granulationsgewebe „eine beträchtliche Anzahl länglicher, spiessförmiger schmaler Spalten mit sehr spitz auslaufenden Enden; dieselben liegen kreuz und quer neben und theilweise aneinander . . . . Auf den dünnsten Schnitten sieht man, dass diese kleinen scharfrandigen Spalten sehr häufig entweder von typischen Riesenzellen umgeben oder gar in dieselben eingelagert sind". Man braucht diese Beschreibung und die Abbildungen Fig. 1 u. 3 nur mit denen von Carl Meyer zu vergleichen, um zu der Ueberzeugung zu kommen, dass es sich auch hier um Einschlüsse von Cholestearin handelt; auch ist es um so leichter

[1]) Krauss, Dieses Archiv. 1894. Bd. 95. No. XIV.
[2]) Manasse, Dieses Archiv. 1894. Bd. 136. No. XII.
[3]) Ruge, Dieses Archiv. 1894. Bd. 136. No. XXV.

verständlich, dass in einem am Augenhintergrunde befindlichen Granulationsgewebe Cholestearinkrystalle enthalten sind, da ja im Glaskörper auch ohne Vorhandensein von Entzündungen Cholestearinkrystalle vorkommen.

Was nun die Entstehung der Riesenzellen anbetrifft, so finden sich namentlich in den Carcinomen Bilder vor, die dafür verwerthet werden könnten, eine epitheliale Genese derselben anzunehmen. Allein man muss sich darüber klar sein, dass nur in den seltensten Fällen eine wirklich sichere Entscheidung darüber zu fällen ist, von welchen Zellen die Riesenzellen ausgehen. Wenn auch schon oft und von den verschiedensten Seiten eine Umwandlung epithelialer Zellen in Riesenzellen behauptet ist, so sind die Beweise dafür doch niemals sehr stark gewesen. Goldmann, der in einer unten näher zu besprechenden Arbeit seine Riesenzellen von Talgdrüsenepithelien ableiten will, hat nur einige recht äusserliche morphologische Aehnlichkeiten in dieser Beziehung geltend machen können. Krauss, der eine Bildung epithelialer Riesenzellen von Catgutfäden beschreibt, hat allerdings mancherlei Positives beigebracht. Er constatirt ausser der Aehnlichkeit der Kerne, zwischen den Plattenepithelien und meisten Riesenzellen, besonders die Unterschiede der Kerne der letzteren Zellart und denen des Binde- und Granulationsgewebes. Andererseits findet er im Protoplasma der Riesenzellen häufig ähnliche fibrilläre Streifung, wie in den Epithelien. Ausserdem vermisst er in den Riesenzellen, welche ihrer Kern- und Protoplasmaform nach bindegewebiger Herkunft sein könnten, alle Anhaltspunkte, welche eine andere Abstammung wahrscheinlich machen. Schliesslich benutzt er die Lagerung der Zellen — mitten zwischen anderen Epithelien —, um einen solchen Ursprung auszuschliessen, und dieselben für epitheliale Gebilde zu erklären. In der That ist man ja hauptsächlich darauf angewiesen, aus der Beschaffenheit der Kerne und des Zellinhaltes der Riesenzellen auf die Herkunft zu schliessen; aber man muss dabei immer im Auge behalten, dass auch auf diese Weise nur unter besonders günstigen Umständen eine absolut sichere Entscheidung möglich ist. So kann man z. B. in den beiden Carcinomen mit der Form der Zellen wenig anfangen; die kleineren Riesenzellen haben zwar in ihrer Form Aehn-

lichkeit mit Plattenepithelien, sie enthalten aber niemals Fremdkörper und können daher nicht ohne Weiteres als Fremdkörperriesenzellen aufgefasst werden. Die grösseren Riesenzellen dagegen, welche durch ihren Gehalt an Fremdkörpern sich ohne Weiteres als Fremdkörperriesenzellen documentiren, zeigen dieselben Formen, wie Riesenzellen verschiedenster Herkunft. Aber auch die Protoplasmastruktur bietet in diesem Falle nichts Charakteristisches dar. Alle Versuche in den Riesenzellen typische Protoplasmafasern nachzuweisen, wie sie in den Hornepithelien vorkommt und sowohl mit der Kromayer'schen und Benecke'schen Modification der Weigert'schen Methode, als auch mit der Altmann'schen dargestellt werden kann, misslangen. Aber dieser negativer Befund ist deswegen belanglos, weil wir es mit stark anaplastischen Carcinomen zu thun haben, bei denen sich in den Carcinomzellen eben so wenig Epithelfaserung nachweisen liess, wie in den Riesenzellen. Aber auch eine andere Ueberlegung liess im Stich. Wäre Keratohyalin oder Glykogen in den Riesenzellen vorhanden gewesen, so hätte ein solcher Befund allerdings eine Entscheidung geben können; aber dies konnte in unseren Fällen deswegen nicht erwartet werden, weil auch in den Carcinomzellen ebenfalls Keratohyalin und Glykogen vermisst wurde. Ueberhaupt ist ja in Riesenzellen bis jetzt noch nie Keratohyalin oder Glykogen gefunden worden, mit Ausnahme eines unten näher zu beschreibenden Falles von Schilddrüsensarcom. Jedenfalls wäre es aber nach dem so eben Gesagten angebracht in späteren Fällen auf diese Zellenbestandtheile zu achten. Während Form und Protoplasmastruktur für die Erklärung der Riesenzellen im Stich lassen, kann der Bau der Kerne ausgiebiger zur Ableitung des Ursprungs dieser Gebilde verwerthet werden. Das bläschenförmige Aussehen derselben, ihre ausgesprochene Polymorphie und verschiedenartige Färbbarkeit, sowie Form und Bau der Kernkörperchen sind fast mit den Kernen der übrigen Carcinomzellen identisch.

Auch die Vertheilung der chromatischen Substanz innerhalb der Kerne stimmt bei den Riesenzellen im Grossen und Ganzen mit den Befunden in den Carcinomepithelien überein; doch finden sich auch hie und da kleine Abweichungen; besonders ist die Färbbarkeit der Kernkörperchen der Riesenzellen (in dem

Speiseröhrenkrebs) mit sauren Anilinfarbstoffen nicht immer so ausgeprägt, wie bei den Carcinomzellen desselben Tumor. Aber alle diese Uebereinstimmungen in der Struktur der Kerne und Nucleolen beweisen relativ wenig. Sehen wir doch ganz gleiche Formen bei solchen Riesenzellen auftreten, die sicher nicht epithelialen Ursprungs sind. Gerade die Form der Kerne ist ja mit der Grund, warum man den Vorstufen der Riesenzellen, den bei der Tuberculose und anderen Granulationsbildungen auftretenden grösseren Zellen mit einem und mehreren bläschenförmigen Kernen den Namen „epitheloide" Zellen gegeben hat. Wenn somit alle mit den verschiedenartigsten Methoden gewonnene Untersuchungsergebnisse uns nicht gestatten einen bestimmten Schluss über die Genese der Riesenzellen zu ziehen, so erscheint es trotzdem wahrscheinlich, dass die Riesenzellen epithelialen Ursprungs sind. Ausschlaggebend dafür ist vor Allem die Lagerung der Riesenzellen innerhalb der Carcinome. Sie liegen entweder isolirt im Krebsstroma, so dass sie sich scharf von der sie concentrisch einhüllenden Bindegewebsschicht abheben, oder sie finden sich mitten unter den Krebszellensträngen allseitig von Epithelien umschlossen vor. Wenn der erstere Befund auch noch mit einer nicht epithelialen Entstehung der Riesenzellen vereinbar wäre, so ist das für den zweiten kaum noch möglich; man müsste dann annehmen, dass ähnlich, wie es von Ribbert bei der Krebsentwickelung geschildert ist, Wanderzellen zwischen die Epithelien eingedrungen waren und sich dort zu Riesenzellen umgewandelt hatten. Diese Möglichkeit erscheint zwar nicht undenkbar, aber doch zum Mindesten äusserst gezwungen und unbewiesen. Da schliesslich gar keine Gründe allgemein pathologischer oder specieller Natur gegen eine epitheliale Abstammung sprechen, so ist es wohl erlaubt, bis auf Weiteres — d. h. so lange nicht etwa sichere Beobachtungen zur Annahme der zuletzt angedeuteten Möglichkeit zwingen — eine epitheliale Genese der Riesenzellen in unseren beiden Carcinomfällen für wahrscheinlich zu erklären.

Bei dem Atherom ist aus der Lage, sowie dem übrigen Verhalten der Riesenzellen eine epitheliale Abstammung wohl mit ähnlicher Sicherheit als erwiesen zu betrachten.

Anders liegen die Dinge bei dem Ohrpolypen.

Hier müssen wir, wie aus der genaueren Beschreibung hervorgeht, zwei Arten von Riesenzellen unterscheiden. Die eine Art fand sich nicht in sämmtlichen Schnitten der Neubildung vor, sondern war mehr in den oberflächlichen Partien, besonders dort vorhanden, wo deutlich epitheliale Wucherungen sich fanden. Die zweite Art von Riesenzellen wurde kaum in irgend einem Schnitt vermisst, war niemals auf bestimmte Stellen des Tumors beschränkt, sondern fand sich diffus zerstreut mit Vorliebe dort vor, wo deutliche Gefässneubildung erkannt werden konnte. Wenn aber der ganze Tumor, welcher zu den chronisch entzündlichen Bildungen gerechnet werden muss und an vielen Stellen lediglich den Bau eines gefässreichen Granulationsgewebes besitzt, theils bindegewebigen, theils epithelialen Ursprungs ist, so liegt es nahe, auch für die Riesenzellen, von denen die eine Art vornehmlich im Gebiet der epithelialen Wucherung liegt, eine doppelte, bald bindegewebige, bald epitheliale Entstehungsweise anzunehmen. Und in der That lässt sich wenigstens für die eine Art der Riesenzellen nachweisen, dass sie aus Endothelzellen — wahrscheinlich der Lymphgefässe — entstanden sind. Figur 8 zeigt das Verhalten äusserst scharf; sowohl die Lagerung der Zellen, wie das Auftreten der Mitosen machen diese Deutung völlig sicher. Wegen des Vorhandenseins von Cholestearinkrystallen und der discontinuirlichen Endothelauskleidung, desgleichen wegen des Mangels an rothen Blutkörperchen in dem Luminibus müssen diese Hohlräume wohl als Lymphgefässe angesprochen werden. Da es ausserdem kaum annehmbar ist, dass solche Krystalle bei einem derartigen Tumor von der Blutbahn aufgenommen werden, oder sich dort bilden könnten, so wächst die Wahrscheinlichkeit, dass einzelne Krystalle auf dem Lymphwege resorbirt sind, und während ihres Weitertransportes von Riesenzellen eingeschlossen wurden.

Anders steht es mit den in den epithelialen Theilen der Wucherung oft in grösseren Gruppen vorhandenen Riesenzellen. Morphologisch ist auch hier eben so wenig, oder noch weniger Sicheres festzustellen, wie in den oben erwähnten Carcinomfällen; da weder die Kernstruktur hierfür verwerthet werden kann (sind doch die Kerne junger Bindegewebszellen oft genug wenig von denen der Epithelien unterschieden), noch die beson-

deren Protoplasmastrukturen (Faserung) oder besondere Protoplasmaeinschlüsse (Keratohyalin, Glykogen) vorhanden waren. Auch die Lagerung ist hier keine so charakteristische, dass die Entstehung aus epithelialen Zellen als das einzig Natürliche erscheinen müsste. Vielmehr greift die Wucherung des Bindegewebes und der Epithelien hier so innig in einander, dass auch die dicht an den Epithelnestern gelegenen Riesenzellen sehr wohl aus bindegewebigen Elementen entstanden sein könnten. Lediglich die Analogie zu den vorher beschriebenen Fällen, das Auftreten verhornter und abgestorbener Epithelien in dem Protoplasma der Riesenzellen, macht es für diesen Fall wahrscheinlich, dass auch diese Riesenzellen epithelialen Ursprungs sind. Aber eine sichere Entscheidung ist für diesen Fall noch viel weniger möglich wie für die Carcinomfälle.

5. Dermoidcyste des Ovarium.

XIII. G. B. 3. 93. Rostock.

Krankengeschichte. 60jährige Frau. Hat viermal geboren, zum letzten Mal vor 23 Jahren. Seit 18 Jahren trägt sie einen Ring wegen Gebärmuttervorfall; letzterer wird durch denselben bei leichter Arbeit zurückgehalten. Seit 17 Jahren bemerkt sie ohne nähere Veranlassung einen Knoten im Bauch. Derselbe soll erst vor 2 Jahren dicker und grösser geworden sein. Urinbeschwerden. In den letzten 14 Tagen rasches Wachsthum. Athemnoth. Schmerzen nur beim Bücken. Die Kranke arbeitete noch zuweilen.

Grob anatomischer Befund. Die Geschwulst ist höckerig. Auf dem Tisch liegend beträgt ihr grösster Durchmesser 30 cm, ihre Höhe 12 cm. Die Höcker bestehen theils aus runden, prominirenden, theils glatten Knoten von Haselnuss- bis Apfelgrösse. An einer Stelle losgerissene Stücke vom Peritonäalüberzug der Oberfläche in Fetzen anhaftend. Das Ligamentum ovarii verdickt. Beim Aufschneiden des Ovariums entleert sich eine fettig-schmierige Flüssigkeit. Man gelangt in eine grosse Cyste — Hauptcyste — mit demselben Inhalt, neben dem sich eine Menge zu einem Convolut zusammengeballter Haare befindet. Die Innenfläche ist glatt und communicirt mit einer Menge Nebencysten, so dass verschieden grosse und weite Buchten divertikelartig von der grossen Hauptcyste abgehen. In diesen Nebencysten befinden sich keine Haare; nur der vorher erwähnte Inhalt. Es handelt sich eigentlich um eine gemischte Cyste. Nur in der Hauptcyste konnte man mikroskopisch an einigen Stellen, aber durchaus nicht überall — im Gegentheil war längeres Suchen nöthig — Hautbestandtheile finden; und zwar geschichtetes, z. Th. verhorntes Plattenepithel mit Haarbälgen und Haaren, ohne sonstige Anhangsgebilde der Haut. Die

Wände der einzelnen Cysten sind verschieden dick. Sie schwanken zwischen 1—50 mm.

Mikroskopischer Befund. In diesem Fall fanden sich Fremdkörperriesenzellen mit Fettnadeln im Protoplasma. Dieselben wurden zuerst in einem mikroskopischen Präparat von Herrn Dr. Lange — Assistenten der hiesigen chirurgischen Klinik gefunden. Der Befund in diesem Präparat war folgender:

Neben einer Höhle, welche mit nekrotischen Massen ausgefüllt ist. und welches der epithelialen Auskleidung entbehrt, befinden sich unter der die Wandung bildenden Bindegewebsschicht neben einem gefäss- und zellreichen Gewebe eine Menge Riesenzellen in der ganzen Circumferenz. Diese Riesenzellen liegen entweder unmittelbar neben einander, oder sind durch schmale Zell- und Gefässbrücken von einander getrennt. Ihre Kernanordnung ist verschieden. Man findet die Uebergänge von den Myeloplaques zu den Langhans'schen Riesenzellen. In diesen grossen Zellen sind häufig sternförmige, spitz auslaufende Gebilde von intensivem Glanze erkennbar: Margarinnadeln (Fig. 9). In weiteren Präparaten, die von den Wandungen der Hauptcyste gemacht wurden, konnten dann noch reichlich Riesenzellen gefunden werden, die dicht unter dem äusserst niedrigen Plattenepithelag lagen, aber auch noch tiefer zwischen das äusserst derbe Bindegewebe der Cystenwand eindrangen. Auch hier enthielt ein Theil der Riesenzellen Margarinnadeln, daneben aber auch noch dunkelbräunliches Pigment. Einzelne Zellen, in denen nur etwa 6—8 Kerne vorhanden waren, hatten rundliche Gestalt und waren mit hellbraunem Pigment angefüllt, ähnlich wie es in den organisirenden Zellen eines Corpus luteum gesehen wird. Eisenreaction gab kein Pigment; ein Theil des Pigmentes, das dunkelbraune, stimmte völlig mit dem der dicht daneben liegenden Haare überein; überhaupt lagen die Riesenzellen, die bis zu 40 Kerne und mehr besassen, oft dicht an den sehr kurzen Haaren der Dermoidcyste.

Epikrise. Da die Riezenzellen Anfangs nur an einer Stelle und zwar in der Cystenwand des sehr genau untersuchten Tumor aufgefunden wurden, so lag es nahe anzunehmen, dass zu irgend einer Zeit eine Ruptur der Wand stattgefunden hatte, und so der Cysteninhalt in den Spalt eingetreten war, wo er zum Theil als Fremdkörper wirken, und zur Riesenzellenbildung Veranlassung geben musste. Bestärkt wurde diese Hypothese durch den schon erwähnten Fall von Hanau bezw. Carl Meyer sowie durch die Anamnese, weil die Frau angab, beim Bücken Schmerzen empfunden zu haben: vielleicht durch partielles Platzen der Cystenwand in Folge des Druckes seitens der Bauchpresse. Doch ist diese Annahme durch den Nachweis der grossen Verbreitung der Riesenzellen hinfällig geworden.

Im Ganzen habe ich in der Literatur, ausser einem unsicheren, zwei Fälle von Fettnadelbildung in Riesenzellen aufgefunden und zwar beide Male auch bei Dermoidcysten.

Der erste von Dentu[1]) ist mikroskopisch oberflächlich untersucht worden, so dass er nicht zu verwerthen ist. Die anderen beiden stammen von Edwin Goldmann[2]) und F. Koenig[3]). Beide sind sehr genau beschrieben. Im Fall von Koenig sind Fremdkörper der verschiedensten Art wie Epithelien, Fetttropfen, Fettnadeln, Haare u. s. w. in Riesenzellen gefunden und als solche beschrieben worden. Dieselben Fremdkörper sind auch im Fall von Goldmann vorhanden; doch hat der Verfasser sie nicht als solche erkannt. Abgesehen hiervon befinden sich bei der äusserst sorgfältigen Arbeit und gewissenhaften Beobachtung dieses letzteren Autor am Ende der Arbeit Schlüsse, die zum Theil kaum Anspruch auf Geltung machen können, und so werde ich deswegen etwas näher auf diesen Fall eingehen müssen. Er behauptet: dass in seinem Fall

1) die Kerntheilung in den Riesenzellen indirect karyokinetisch erfolgte,

2) die Riesenzellen wahrscheinlich aus einer Zelle hervorgehen,

3) dieselben epithelialen Ursprungs sind,

4) sie theils als Fremdkörperriesenzellen aufzufassen sind, theils als solche, die durch Partialnekrose des Protoplasma bedingt sind.

Auf die ersten beiden Punkte werde ich am Ende der Arbeit bei der allgemeinen Besprechung näher eingehen. Es interessiren hier nur die beiden letzteren.

Der dritte Satz, dass alle vorgefundenen Riesenzellen epithelialen Ursprungs seien, stösst auf grosse Bedenken, weil die Schlüsse mir nicht scharf genug begründet erscheinen. Goldmann sagt: „Der mikroskopische Befund ergab einen zweifachen, ganz

[1]) Dentu, Kyste dermoide, huileux congenital. Bullet. de la soc. de chir. Tom IX. p. 865.

[2]) Goldmann, Ziegler's Beiträge. 1890. Bd. VII. No. 19.

[3]) Koenig, Langenbeck's Archiv. 1894. No. VII.

verschiedenen Befund. Erstens fanden sich die Riesenzellen und zwar in der Mehrzahl in einer zusammenhängenden Schicht an der Cysteninnenfläche, und zwar als directe Fortsetzung der Epidermis. Ferner waren sie in tiefere Stromaschichten gebettet, zuweilen mitten im Bindegewebe, ja selbst durch Capillaren von einander getrennt. Hier fanden sie sich aber in der Regel in Verbindung mit regellos die Cystenwand durchsetzenden Haaren ohne Haarscheide. Aus der Lage allein lässt sich somit ein Schluss auf ihren Ursprung nicht machen. Dagegen scheint das Verhalten der Kerne und des Protoplasmas hierfür besondere, wichtige Anhaltspunkte zu geben. Stets waren nehmlich die Kerne auch der im Bindegewebe gelegenen Riesenzellen grösser als die der umgebenden Bindegewebszellen; auch ihre Form war eine mehr runde, und sie enthielten in der Regel mehrere Kernkörperchen. Grösse und Gestalt der Kerne stimmten durchaus mit denen der Talgdrüsenzellen, — es befanden sich in der Cystenwand zahlreiche Talgdrüsen —, überein. Wichtiger erscheint mir das Verhalten des Protoplasmas besonders der an der Cysteninnenfläche gelegenen Riesenzellen. Sie hatten neben grösseren Vacuolen fast vollständig die charakteristische „tropfenartige“ Struktur des Protoplasmas der Talgdrüsenzellen; fernerhin enthielten sie auch Fettnadeln. Nicht so häufig boten die um Haare gelegenen das gleiche Bild.“

Nach seinen Bildern sieht man allerdings einen directen Uebergang vom Epithel zur Riesenzelle, und von ihr wieder zum Epithel, so dass die Riesenzelle sowohl im Niveau der inneren Cystenwand liegt, als auch mit ihrer höchstgelegenen Peripherie dieselbe ein wenig überragt. Ueber letzterer sind abgestossene, scheinbar verhornte Epithelien sichtbar, unter ihr Granulationsgewebe. Auf der einen Seite sitzt die untere Epithellage der Riesenzelle auf. Was seine Mittheilung anlangt, dass die Grösse und Form der Kerne, sowie ihre mehrfachen Kernkörperchen mit denen der Talgdrüsenzellen übereinstimmten, so ist diese Beobachtung wohl richtig; aber der aus ihr gezogene Schluss nicht bewiesen; denn solche Verhältnisse kommen auch an Riesenzellen vor, deren Ursprung nur bindegewebiger Natur sein kann. Die Riesenzellen der Lungen-

tuberculose z. B. haben durchschnittlich alle denselben Bau. Ihre Kerne sind fast immer grösser und runder wie die Bindegewebskerne, zeigen mitunter sogar dieselben Verhältnisse, wie die der Alveolarepithelien; und doch muss man wohl für eine Anzahl derselben eine ganz verschiedene Entstehung annehmen. Die Kernkörperchen allein scheinen mir auch nicht ausschlaggebend genug zu sein. Nach seiner Mittheilung war „das Protoplasma, hauptsächlich der oberflächlich gelegenen Riesenzellen durchsetzt von „tropfenartigen“ Vacuolen, die meist kreisrunde Grenzen aufweisen, und siebartig neben einander lagen, ohne mit einander zu verschmelzen. Häufig fanden sich jedoch auch grössere Höhlen, besonders in den grösseren Riesenzellen“.

Obwohl diese Schilderung mit den Bildern übereinstimmt, und für die Auslegung plausibel erscheint, dass die Talgdrüsenzellen wegen ihres identischen Verhaltens, die Matrix der Riesenzellen seien, glaube ich doch diese Ansicht widerlegen zu können. Vacuolen kann man in allen möglichen Riesenzellen antreffen. Die kreisrunden Grenzen mit der siebartigen Anlagerung der kernlosen Schollen, in, über oder unter denen man deutliche Fettnadeln sieht; — es ist leider nicht angegeben, ob durch die Mikrometerschraube Niveaudifferenzen zwischen diesen Schollen und den Nadeln zu erkennen waren; nach der Zeichnung liegen sie oberhalb der Schollen — halte auch ich für Epithelzellen, und zwar möglicher Weise für Talgdrüsenzellen; doch bin ich andererseits überzeugt, dass sie als Fremdkörper in der Riesenzelle aufzufassen sind. Ausser den vielen oben erwähnten Beobachtungen von abgestossenen Zellen in Riesenzellen, welche diese Annahme unterstützen, ist es mir unerklärlich, warum plattenartig neben einander liegende nekrotische Zellmassen Riesenzellen bilden sollten, und warum zugleich das Muttergewebe als todtes Material in diesen eingeschlossen würde. Man kann ja allerdings behaupten, dass die Zellen vorher über alle vitalen Eigenschaften verfügt hätten, aber nach der Riesenzellenbildung die Färbbarkeit ihrer Kerne verloren hätten; doch spricht hiergegen die regelmässige siebartige Anordnung mit den scharfen Zellgrenzen zum Gegensatz der übrigen regellos im Protoplasma der Riesenzellen vertheilten

Kerne. Die Lage im Bindegewebe scheint mir trotz der häufigen Verbindung der Haarscheiden auch nicht den rein epithelialen Charakter zu beweisen, denn diese Verbindungen sind nicht bei allen Riesenzellen vorgefunden; und ausserdem ist nicht genügend hervorgehoben, wie die Verbindung stattfand: ob es eine An- oder Einlagerung, gleichsam eine Umkapselung der Haarscheide war, oder nicht. Verwerthet man schliesslich die Untersuchungsresultate von Hildebrandt[1]), welcher nachgewiesen hat, dass es unter dem Einfluss eines allmählichen Wachsthums der Dermoidcysten und einer damit verbundenen Dickenzunahme ihrer Wand — meistens charakterisirt durch das Granulationsgewebe — secundär zu einer Wiedereinpflanzung von Haaren kommt, wobei es sich um einen chronischen Umwachsungsprozess handelt, welcher die bereits einmal aus ihrem Mutterboden entfernten Haare secundär an anderer Stelle der Wand implantirt, und mit zahlreicher Riesenzellenbildung in diesem Granulationsgewebe einhergeht; so sprechen alle diese Gründe mehr gegen als für einen epithelialen Charakter der Riesenzellenbildung. Bei den oberflächlich gelegenen Riesenzellen ist durch die Lage gleichfalls nicht zu erfahren, ob sie epithelialer Abstammung sind; denn das Fehlen von kernhaltigen Epithelien an der Cysteninnenseite oberhalb der Riesenzellen ist auch anders zu erklären. Entweder hat eine Nekrose oder eine Desquamation aus irgend einem Grunde stattfinden können. Dies ist sogar wahrscheinlich, weil an den Seiten der Riesenzellen im übrigen Niveau der Cysteninnenfläche deutliche Epithelien sich vorfinden. Die Lage der Riesenzellen in dem Atherom und zum Theil auch in den Carcinomen beweist, dass sich über den Riesenzellen ausserdem Epithelien, wenn auch theilweise carcinomatös veränderte, erhalten können. Daher kann eine einzelne nur an den Seiten von Epithelien begrenzte, nach unten hin und mit ihrer Hauptmasse aber im Bindegewebe liegende Riesenzelle wohl kaum als directe Decküberkleidung betrachtet werden. Es liegt mir ferne, den epithelialen Charakter direct zu leugnen, aber ich meine, dass die von Goldmann angeführten Gründe nicht stichhaltig genug sind,

[1]) Hildebrandt, Ziegler's Beiträge. 1890. Bd. VII. No. 7.

um ihm zu beweisen. Erwähnen will ich, dass zu der Zeit, wo Goldmann diesen Fall beschrieb, der Begriff der Fremdkörperriesenzellen noch nicht so weit ausgedehnt war, wie jetzt. Denn man war noch nicht geneigt, und hatte auch noch nicht genügende Beobachtungen gemacht, um mehr oder weniger abgestorbene, aber morphologisch noch gut erkennbare Körperzellen als Fremdkörper zu betrachten, und ihnen dieselben Wirkungen zuzuschreiben, die man von aussen eingedrungenen fremden Substanzen beimass. Goldmann musste also das Geschick von Krauss theilen, und trotz guter und sorgfältiger Untersuchung und Beobachtung eine richtige Erklärung schuldig bleiben.

Was die Entstehung der Riesenzellen in unserem Fall anlangt, so ist es wahrscheinlich, dass hauptsächlich 2 Momente dazu Anlass gaben, 1. Blutungen und 2. Implantation von Haaren in der Cystenwand. Dass das hellbräunliche Pigment Blutpigment ist, kann trotz des negativen Ausfalls der Eisenreaction nicht bezweifelt werden; wissen wir doch, dass im Ovarium die specifische Umwandlung von Blutfarbstoff in Eisenpigment nicht stattfindet (auch im Corpus luteum nicht). Das ganz dunkle Pigment ist dagegen wahrscheinlich Haarpigment. — Die Implantation von Haaren in der dicken aus derberem Granulationsgewebe bestehenden Cystenwand ist ausserordentlich deutlich und so ausgeprägt, dass sogar noch in der äussersten, der Serosa zunächst gelegenen Schicht, Haare mit dicht anliegenden Riesenzellen gefunden werden. — Der Mangel an drüsigen Elementen in der innersten Schicht der Wand und der besonders grosse Gehalt von Riesenzellen an diesen Stellen könnte zur Unterstützung der Goldmann'schen Ansicht über ihre epitheliale Abstammung angeführt werden; allein das weitere Vorkommen derselben tief im zellreichen Granulationsgewebe dicht an implantirten Haaren macht es doch wahrscheinlicher, dass sie aus Bindegewebszellen entstanden sind. —

D. Fremdkörperriesenzellen in sarcomatösen Geschwülsten.

Wenn in epithelialen Wucherungen mehrkernige Riesenzellen auftraten, so war dies immer etwas Auffallendes, weil man nicht besonders Riesenzellenepitheliome und -Carcinome

unterscheidet. Es lag deswegen nahe, solche auffallenden Befunde zusammenhängend zu beschreiben; und es wurde betont, dass ein Theil der Riesenzellen Fremdkörperriesenzellen sind. Doch sei hier hervorgehoben, dass es auch oft in Krebsen mehrkernige grosse Zellen giebt, die man auch als Riesenzellen bezeichnen kann, die aber nicht auf Fremdkörperwirkung, sondern auf besonders starke Wucherung der Zellen und regressive Metamorphose ihres Protoplasma zu beziehen sind. Anders liegt dies bei Sarcomen. Hier ist man schon von Alters her gewohnt, in dem Auftreten mehrkerniger Riesenzellen etwas Specifisches zu sehen; und zwar geht man für gewöhnlich so weit, dass man, — abgesehen vielleicht von gewissen Uterussacromen, den Deciduomen —, aus dem Vorhandensein grosser mehrkerniger Riesenzellen auf die Abstammung vom Periost oder Knochenmark schliesst. Gegen diese Auffassung kann schon deswegen Bedenken erhoben werden, weil doch mitunter in Organen Riesenzellensarcome vorkommen, wo eine derartige Abstammung von den Knochen nicht angenommen werden kann oder doch nur mit Hülfe der Hypothese von den versprengten Keimen zu halten ist. Ein Theil von Riesenzellen in solchen Geschwülsten ist jedenfalls in Analogie zu stellen mit den in zweiter Linie erwähnten Riesenzellen der Carcinome, wofür besonders die Thatsache spricht, dass sie namentlich in Sarcomen mit ausgesprochenster Polymorphie der Zellen auftreten, sowie dass die Anzahl der Kerne ein gewisses bescheidenes Maass nicht überschreitet, und dass die Anordnung derselben eine grosse Unregelmässigkeit erkennen lässt. Im Folgenden soll der Versuch gemacht werden, an der Hand zweier Fälle auch für die Sarcome einen Theil der Riesenzellen auf Fremdkörperwirkung zurückzuführen.

Krankengeschichte und grob anatomischer Befund.

XII. G. B. 448. 92. Rostock.

1) Schilddrüsensarcom; angeblich in vier Wochen entstanden. Dasselbe nimmt faustgross die rechte Halsseite ein und geht noch 1—2 cm in's vordere Mediastinum hinein. Kehlkopf und Trachea nach links verschoben. Haut über dem Tumor geröthet.

Mikroskopischer Befund. Die Alveolen sind erweitert und mit colloider Substanz ausgefüllt. Die Epithelien sind erhalten, aber platt

gedrückt. Das Zwischengewebe ist verbreitert und das ganze bindegewebige Balkenwerk verdickt. Es enthält theils ovale, theils spindelige Zellen. Ausserdem besteht massenhafte Leukocyteninfiltration. An einigen Stellen deutliche Hyperämie. Hie und da schleimige Erweichung mit zahlreichen Sternzellen. In dieses Balkenwerk dringen nun von verschiedenen Seiten andere spindelige Zellen ein, welche einen grösseren Breitendurchmesser wie die Bindegewebszellen haben, sowie sich durch einen gleichfalls grösseren und intensiver färbbaren Kern auszeichnen. Diese Spindelzellen liegen unmittelbar neben einander, ohne erkennbare Zwischensubstanz. In einzelnen, sich vielfach kreuzenden Zügen und Streifen gehen sie regellos durch das Gesichtsfeld. Ausser diesen einkernigen, sich stets gleichenden Spindelzellen befinden sich noch mehrkernige im Präparat, die sich gleichfalls mit ihrer Längsaxe parallel den einzelnen Zellrichtungen anschliessen. Schliesslich sind noch Riesenzellen vorhanden, welche durch ihren Kernreichthum, sowie durch ihre unregelmässig begrenzte Protoplasmamasse sich scharf hervorheben, ausserordentlich häufig sieht man Langhans'sche Formen. Ueberall zahlreiche Mitosen, reichliche und weite Blutgefässe und Blutungen. An einigen Stellen eisenhaltiges Blutpigment. Dasselbe befindet sich hauptsächlich in oder neben diesen Riesenzellen; es ist aber auch in den übrigen Zellen vorhanden, und fehlt selbst in den peripherischen Partien des Tumor nicht, wo derselbe in's übrige Schilddrüsengewebe hineinwuchert, oder nach aussen durch concentrisch gelagerte Bindegewebsschichten abgegrenzt wird. In den innersten Partien des Tumor kein Pigment und keine Riesenzellen. Nach der Glykogenmethode von Lubarsch lassen sich ferner in den Sarcomzellen kleine Glykogenkügelchen nachweisen. Dieselben bestehen aus kleinen Pünktchen, Kügelchen, sowie anderen meist unregelmässigen Figuren. Besonders schön tritt dies Glykogen in den Riesenzellen hervor; so dass man in einer und derselben Zelle ein sehr buntes Bild hat: Glykogen und reichliche Blutpigmentkörner contrastiren lebhaft mit den zahlreichen Kernen.

Epikrise. Wir haben bereits oben darauf hingewiesen, welche Schwierigkeiten es macht, das Vorkommen von mehrkernigen Riesenzellen in solchen Neubildungen zu erklären, die nicht vom Knochen ihren Ursprung nehmen. Das gilt besonders von der Schilddrüse, wo Riesenzellsarcome jedenfalls zu den grössten Seltenheiten gehören. Ich selbst habe in der ganzen Literatur nur einen einzigen Fall von primärem Riesenzellensarcom der Schilddrüse gefunden. Derselbe ist von Wölfler[1]) näher beschrieben worden, ohne dass jedoch über die Ursache der Riesenzellenbildung irgendwelche Erklärungsversuche ge-

[1]) Wölfler, Entwickelung und Bau des Kropfes. 1883. Berlin.

macht werden, wie ja überhaupt die Frage nach dem Vorkommen von Riesenzellen in Sarcomen noch nicht in genügender Weise untersucht ist. Wenn man allerdings die Meinung Ziegler's acceptirt, die viel für sich hat, und zu der auch Carl Meyer trotz einiger Bedenken neigt, dass die Knochenmarkriesenzellen, ebenso wie Tuberkelriesenzellen in letzter Linie ebenfalls als Resorptionsriesenzellen aufzufassen sind, könnte man zu einer allgemeinen Erklärung der Geschwulstriesenzellen gelangen. Man könnte dann die Anschauung entwickeln, dass alle diejenigen Geschwulstzellen sich zu Riesenzellen umwandeln können, denen schwer resorbirbare Substanzen zugeführt werden; und manche Beobachtung dürfte in der That dafür sprechen. So wurde z. B. in letzter Zeit von Professor Lubarsch ein Sarcom des Unterarms untersucht, in dem zahlreiche ein- und mehrkernige Riesenzellen der verschiedensten Grösse vorhanden waren. Alle enthielten ausserordentlich zahlreiche und oft ausserordentlich grosse Granula im Protoplasma, während die übrigen Geschwulstzellen kein granulirtes Protoplasma besassen. Man könnte daher wohl die Meinung vertreten, dass in diesem Falle bestimmten Zellen Substanzen zugeführt wurden, die von dem Protoplasma nicht völlig assimilirt werden konnten, und die deswegen eine unvollkommene Zelltheilung anregten. Es wäre deswegen durchaus nicht ohne Weiteres berechtigt, aus dem Vorhandensein von Riesenzellen in dem betreffenden Falle auf einen Ausgang des Sarcoms von dem Periost oder Knochenmark zu schliessen. Dass in dem vorliegenden Fall von Schilddrüsensarcom die Riesenzellen ebenfalls eine besondere Bedeutung haben, dafür spricht besonders der Vergleich mit einem anderen Riesenzellensarcom der Schilddrüse, das mir von Prof. Lubarsch zur Untersuchung übergeben wurde. Es handelt sich um einen Fall, der in 3 verschiedenen Zeiträumen in Zürich im Jahre 1890 zur Untersuchung gelangte. Das erste Mal wurde nur ein einfaches Spindelzellensarcom constatirt, als nur kleine Stückchen zur Diagnosenstellung ausgeschnitten waren; das zweite Mal, wo ein grosser Theil der Geschwulst exstirpirt wurde, fanden sich neben Spindelzellen zahlreiche Riesenzellen, welche zum Theil äusserst zahlreiche Kerne besassen, die nach dem Typus der

Knochenmarkriesenzellen angeordnet waren. Als etwa 1½ Monate später der Patient zur Section kam, waren in der stark zerfallenen Geschwulst nur noch sehr wenig grössere Riesenzellen zu finden, dagegen zahlreiche mehrkernige, kleinere Zellen. Ueberhaupt war eine sehr ausgesprochene Polymorphie der Zellen vorhanden, so dass sich förmlich Uebergänge von den einkernigen Zellen zu den richtigen Riesenzellen auffinden liessen. Während so in dem primären Tumor die Riesenzellenbildung zum Theil wohl durch den vorgeschrittenen Zerfall in den Hintergrund getreten war, war sie in den Metastasen der Lungen, sowie in den Geschwulstpfröpfen der Vena anonyma, Cava superior und der Lungenarterie sehr stark ausgeprägt. Hier zeigten die Riesenzellen den deutlichen Myeloplaxentypus und ausserordentlich zahlreiche Kerne. In einzelnen Zellen wurden bis 65 Kerne gezählt. In diesem Falle sehen wir also

1) dass die Riesenzellenbildung etwas zu dem Wesen der Geschwulst gehöriges ist, denn auch die Metastasen enthielten die gleichen Riesenzellen,

2) dass die Riesenzellen in ihrem Typus durchaus dem der Knochenmarksriesenzellen entsprechen,

3) dass die Riesenzellen diffus in der Geschwulst zerstreut liegen.

Es würde hier also immer daran zu denken sein, wenn es auch durchaus nicht bewiesen ist, und mir nicht sehr wahrscheinlich erscheint, dass dieses Schilddrüsensarcom von Periost oder Knochengewebe seinen Ausgang genommen hat.

Ganz anders liegen die Verhältnisse in dem erst beschriebenen Sarcom.

1) Treten die Riesenzellen ziemlich unvermittelt in dem Tumor auf,

2) liegen sie nicht diffus, sondern auf wenige Stellen der Geschwulst beschränkt,

3) zeigen sie vorwiegend den Typus der Riesenzellen mit wandständigen Kernen,

4) liegen sie fast ausschliesslich in der Nähe von Pigmenthaufen und enthalten Blutpigment und Glykogenschollen.

Alle diese 4 Punkte, von denen der 2. besonders ausschlaggebend erscheint, machen es ziemlich zweifellos, dass

die Riesenzellenbildung in dem Sarcom auf die Fremdkörperwirkung des Blutpigments zurückzuführen ist. Dass sich um Blutpigment Riesenzellen bilden, ist ja durch die bekannten Versuche von Langhans constatirt; und die Anschauung Nägeli's, die er auf Grund seiner Versuche gewann, dass nur dann Riesenzellen entstehen, wenn Mikroorganismen in den Blutungen sich ansiedeln, ist als zu eng zu verwerfen; auch hier gelang es nicht Mikroorganismen nachzuweisen. Es mag ja möglich sein, dass in diesem Sarcom, wie in vielen anderen, von vornherein die Neigung zur ungleichmässigen Zelltheilung bestand und eine gewisse, wenn auch nicht gerade sehr ausgeprägte Polymorphie der Zellen und Kerne ist in diesen, wie in fast allen Sarcomen, vorhanden. Die Ausbildung ächter Langhans'scher Riesenzellen scheint aber in evidentester Weise angeregt durch das Auftreten von Blutpigment, was besonders dadurch wahrscheinlich gemacht wird, dass an den Stellen, wo dies Blutpigment fehlt, auch Riesenzellen vermisst werden. Ob auch das Glykogen hierfür eine Bedeutung hat, scheint zweifelhaft, oder vielmehr unwahrscheinlich. Denn es fand sich auch in vielen anderen Zellen vor. Es soll hier nur der Seltenheit wegen der Befund glykogenhaltiger Riesenzellen notirt werden. In dem Fall von Wölfler ist die Entstehung der Riesenzellen in Ermangelung genauer Beschreibungen nicht mit Sicherheit zu erklären. Die Abbildungen zeigen einerseits, dass die Riesenzellen fast ausschliesslich den ausgeprägten Myeloplaxentypus besitzen, andererseits, dass in dem Protoplasma derselben zahlreiche ungleichmässige grosse Körner und Klümpchen vorhanden sind. Ob das Pigmentkörner sind, muss dahin gestellt bleiben. Die Form der Riesenzellen, ihre Kernanordnung, das diffuse Auftreten in der Geschwulst, sowie das Fehlen von Blutpigment ausserhalb der Riesenzellen (nach der Abbildung zu urtheilen) spricht jedenfalls dafür, dass der Wölfler'sche mehr zu dem Züricher Fall von Lubarsch, und nicht zu unserem zu stellen ist. Es würde sich unser Fall von diesen beiden also wesentlich dadurch unterscheiden, dass die Riesenzellenbildung nicht zu dem Wesen der Geschwulst gehört, sondern ein lediglich zufälliges Attribut derselben ist, welches

durch das nebensächliche Auftreten von Blutungen in dem Tumor bedingt wurde.

Schon von anderer Seite ist dem Auftreten vereinzelter Riesenzellen in Tumoren eine mehr zufällige Bedeutnng zugeschrieben worden, so von Lubarsch[1]) in einem hypernephroiden Tumor, ferner in einem nach Fertigstellung dieser Arbeit erschienenen Aufsatz von Ledderhose[2]). Letzterer ist auch schon geneigt, das Auftreten von Riesenzellen, welches in seinem Falle ebenfalls wesentlich um Blutpigment statthatte, auf eine Fremdkörperwirkung zu beziehen[3]).

Wenn schon die Thatsache des auf wenige Stellen beschränkten Auftretens der Riesenzellen diese Anschauung wesentlich stützt, so würde selbstverständlich die Untersuchung eines Recidivs oder etwaiger Metastasen den endgültigen Beweis liefern können.

Sarcomatöser Riesenzellentumor mit ausgedehnter hyalin-amyloider Degeneration.

Der Tumor, welcher sehr viel Interessantes darbietet, soll hier nur so weit besprochen werden, wie er für die vorliegende Frage in Betracht kommt.

XV. G. B. 56. 89. Zürich.

Krankengeschichte. Rud. Vogler, 61 Jahre alt, bemerkte zuerst im Frühling 1887 eine harte Geschwulst an der rechten Halsseite dicht unterhalb des Ohres. Sie war damals etwa fingerdick, mit kleinen Ausläufern, und etwa 6—7 cm lang; sie wuchs nicht stärker bis zum April 1889, von welcher Zeit an schnelles Wachsthum derselben beobachtet wurde. Es schien dem Patienten, als vergrössere sich die Geschwulst von Woche zu Woche. Aufnahme in die chirurgische Klinik 3. Juni 1889.

Localer Befund: Der Hals zeigt in seiner rechten Hälfte eine auffällige Verdickung von unregelmässig höckeriger Gestalt, die hinter dem Warzenfortsatz beginnt, neben dem Schildknorpel endigt und an der Seite des Halses mit einzelnen Ausläufern bis zur Fossa supraclavicularis, sowie vorn bis zum Sternoclaviculargelenk reicht. Linkerseits sind gar keine

[1]) Lubarsch, Dieses Archiv. Bd. 135.
[2]) Ledderhose, Ueber traumatische Lymphcysten des Unterschenkels. Dieses Archiv. Bd. 137.
[3]) a. a. O. S. 225.

Verdickungen zu fühlen. Die Verdickung rechts besteht, wie die Palpation ergiebt, aus einem Conglomerat von ungleich grossen, zum Theil knorpelharten, zum Theil etwas weicheren Tumoren von Hühnerei- bis Taubeneigrösse aus länglich ovaler Form. Die ganze Tumormasse hat etwa die Grösse einer kräftigen Mannsfaust und ist auf der Unterlage nicht ganz frei, aber doch deutlich verschieblich. Nur einzelne der kleinen Tumoren an der Peripherie sind vollkommen frei beweglich. Niemals Schmerzhaftigkeit. Beim Schlucken bewegt der Tumor sich nicht. Die Haut über ihm unverändert. Im Rachen nichts Besonderes; die unteren Backzähne rechts fehlen. Kein Kropf, keine Schluckbeschwerden.

Die innere Untersuchung ergiebt normale Befunde. Allgemeines Befinden gut. Bei der von Prof. Krönlein vorgenommenen Operation zeigt sich noch, dass der Haupttumor am inneren oberen Rand deutlich mit der Vena jugularis interna verwachsen ist. Weiter zeigen sich noch in der Supraclaviculargrube einzelne derbe Drüsen, die ebenfalls entfernt werden. Die Operation fand am 7. Juni 1889 statt, Patient am 21. Juni geheilt entlassen. Lebte, so weit die Nachrichten reichen, 2 Jahre nach der Operation ohne Recidiv.

Klinische Diagnose: Lymphosarcomata colli.

Dem pathologischen Institut wurden 2 Tumoren zur Untersuchung übergeben; der grössere war 10,5 cm lang und 6 cm breit, der kleinere 6 cm lang und 3,5 breit; dieser hatte eine annähernd längsovale Form, ungefähr wie eine stark vergrösserte Lymphdrüse; der grössere war sehr stark höckerig, neben 3 grösseren, etwa wallnussgrossen, fanden sich eine Menge kleinere, etwa erbsgrosse Höcker vor. Beide Tumoren sind von einer Kapsel umgeben, die Farbe ist an der Oberfläche geblich bis röthlich; auf dem Durchschnitt fällt in beiden Tumoren besonders das Vorhandensein zahlreicher glänzender, fast knorpelharter hyaliner Platten und Schollen auf, die vielfach zu kleinen Gruppen zusammen stehen, und sich mitunter aus der näheren Umgebung förmlich auslösen lassen; wiederum an anderen Stellen sind knochenharte, kalkige gelbe Bälkchen und Spangen eingestreut. Im Ganzen ist der Tumor blutarm und von fester Consistenz, nur nach den Rändern zu sieht man hie und da injicirte Blutgefässe.

Mikroskopischer Befund. Von dem grossen, dem Haupttumor, wurden zahlreiche verschiedene Stellen zur mikroskopischen Untersuchung verwendet. Der übereinstimmende Befund war folgender: Das Grundgewebe besteht aus theils sehr derbem

zellarmem, theils mehr lockerem zellreichem Bindegewebe, welches an einzelnen Stellen sehr stark zellig infiltrirt und mit braunem körnigem Pigment durchsetzt ist, das die Eisenreaction giebt. Diese bindegewebigen Massen bilden im Ganzen grosse breite Balken, welche unterbrochen werden von grossen hyalinen, fast homogenen Schollen, in denen nur hie und da Reste von Zellen und Kernen sichtbar werden. Nach der Grenze zu den Schollen werden die Bindegewebsbalken stets straffer, faserig, zellarm und glasig durchscheinend. Sie enthalten vielfach eingestreut grössere und kleinere hyaline Schollen, denen grosse Riesenzellen mit zahlreichen Kernen aufsitzen; mitunter sieht man auch Riesenzellen mit hyalinem Leib und wandständigen Kernen fern von den Schollen im Bindegewebe liegen. Wiederum an anderen Stellen bildet das Bindegewebe förmliche Alveolen mit deutlicher Wandung, und eng an einander gereihten platten Zellen mit grossem, chromatinreichem Kern. Diese Höhlen sind ausgefüllt mit hyalinen Schollen und erinnern namentlich dort, wo sie eine mittlere Grösse besitzen, an die Drüsenbläschen einer colloiden Schilddrüse. An einzelnen Stellen scheint es, als könne man alle Uebergänge verfolgen von der einfachen zelligen Umrahmung der Schollen bis zur Auflagerung von Riesenzellen; an anderen aber sieht man deutlich, dass ausser den Riesenzellen, welche einer grossen Scholle aufliegen, auch noch eine getrennte Auskleidung der Höhle mit platten Zellen besteht. Meistens sind die Schollen vollkommen solide; nur selten durchbrochen; eine Aehnlichkeit der Hohlräume mit Gefässen tritt nur manchmal, und stets dort zu Tage, wo in der Nähe derselben deutliche Capillaren mit hyaliner Wand liegen. Im Ganzen ist das Bindegewebe arm an Gefässen. In einem der untersuchten Stücke, welches bereits grob anatomisch verkalkte Massen enthielt, geht eine der grössten hyalinen Schollen direct über in ein Gebiet von Riesenzellen mit hyalinem Leib und wandständigen Kernen, nur getrennt durch eine Schicht, in welcher bereits längliche Kerne sichtbar sind. Hieran schliesst sich an ein festes faseriges Bindegewebe mit zahlreichen Zellen, in denen verhältnissmässig viel Gefässe liegen. Von diesen Fasern werden wiederum Hohlräume gebildet, welche Riesenzellen von eigenartiger Beschaffenheit enthalten. Dieselben besitzen meistens

ein hyalines Protoplasma und einen Ring von Kernen, ausserdem aber noch einen in der Mitte der Zellen verlaufenden Kernstrang, so dass die Zellen dadurch zweigetheilt erscheinen. Zwischen diesen Kernringen erscheint das Protoplasma in einzelnen der Zellen streifig oder dunkel gekörnt. Im Anschluss hieran findet sich ein wieder zellärmerer Bindegewebsstreifen, auf den nun eine ziemlich grosse Knochenspange folgt, mit osteoiden Säumen und einer dem Bindegewebe zugekehrten Schicht von Osteoblasten. Fast überall werden die Knochenbälkchen von grossen hyalinen Schollen begrenzt, welche dann in ihren peripherischen Partien auch Kalkmassen enthalten. Zwischen die Knochenbalken dringt häufig gefässführendes und riesenzellenhaltiges Bindegewebe ein, in dem auch Blutpigment sich vorfindet. Die Knochenspangen selbst sind mässig dick, enthalten zahlreiche Knochenkörperchen, viel Kalk und besitzen leichte osteoide Säume, sowie ein zellarmes Periost. Fast alle die beschriebenen hyalinen Schollen, sowie das glänzende Bindegewebe, auch ein Theil der Leiber der Riesenzellen, geben nun die Amyloidreaction. Und zwar sowohl die Jod-, wie die Jodschwefelsäure-, wie die Gentianaviolettreaction. Es stimmen auch die 3 Reactionen in ihren Abstufungen gut mit einander überein, so dass diejenigen Schollen, welche bei der Gentianareaction nur leicht angeröthet sind, bei Jodanwendung noch fast rein gelb erscheinen. Die Jodschwefelsäurereaction fällt sehr verschieden aus; einzelne Stellen erscheinen violett, andere schmutzig blaugrün, wiederum andere nur intensiv rothbraun. Auffallend ist auch, dass einzelne Stellen, die bereits bei einfacher Jodbehandlung tief rothbraun erscheinen, bei Schwefelsäurezusatz gar nicht verändert werden; während solche, die nur leicht braun wurden, durch Schwefelsäure intensiv dunkel oder violett bis blaugrün werden. Die spärlichen Gefässe sind ebenfalls amyloid, an einer mittelgrossen Arterie wird der Amyloidring der Gefässwandung an einer Stelle von reinem Hyalin durchbrochen.

Die Verhältnisse in dem kleineren, als Lymphdrüse imponirenden Knoten sind ähnlich, wenn auch nicht ganz gleiche. Er unterscheidet sich

1) dadurch, dass hier das Bindegewebe im Allgemeinen sehr zellarm und hyalin ist; nur an einzelnen Stellen wird es

zellreicher und strafffaserig, aber auch nie in dem Maasse, wie in dem grossen Tumor,

2) dadurch, dass in ihm die Riesenzellen reichlicher und diffuser eingesprengt sind, sowie, dass die grossen hyalinen Schollen nur in geringer Anzahl vorhanden und kleiner sind,

3) dadurch, dass derselbe eine deutliche Kapsel besitzt, welche aus Bindegewebe und zahlreichem Fettgewebe besteht; an einer Stelle schliesst an diese Fett-bindegewebekapsel ein aus Lymphocyten bestehendes Gewebe an, so dass es wahrscheinlich ist, dass wir es mit einer Lymphdrüse zu thun haben; wenn auch sonstige charakteristische Lymphdrüsenbestandtheile fehlen. Verkalkung und Verknöcherung fehlen in diesem Knoten völlig, dagegen ist die Amyloiddegeneration mit der im grossen Tumor übereinstimmend. Untersuchung auf Mikroorganismen-, -Tuberkelbacillen u. s. w. fiel völlig negativ aus.

Von besonderer Wichtigkeit erschien es nun, auch das Protoplasma der Riesenzellen im Verhalten zu den verschiedenen Amyloidreactionen zu prüfen. Schon oben wurde erwähnt, dass die Leiber der Riesenzellen mitunter Amyloidreaction gaben, allein sowohl mit den Jod- wie mit den Anilinfarbstoffreactionen konnten doch in dieser Beziehung völlig einwandsfreie und deutliche Bilder nicht erzielt werden, weil selbst in Lävulose die Aufhellung nicht immer eine genügende war, und es an vielen Stellen nicht sicher unterschieden werden konnte, wo das Protoplasma der Riesenzellen aufhörte und die hyalin-amyloiden Schollen anfingen. Erst bei Anwendung der Lubarsch'schen Jodhämatoxylin-Glykogenmethode konnte über diesen Punkt völlige Klarheit erzielt werden. Diese Methode, die für den Nachweis des Glykogens wichtig ist und gute Dauerpräparate liefert, versagt meistens für das Amyloid; doch gelingt es hie und da sehr scharfe, aber allerdings wenig dauerhafte Präparate zu gewinnen. Dies war bei unserem Tumor der Fall, wo diese Methode ganz besonders deutliche Bilder gab, die allerdings schon nach 36 Stunden an Schärfe eingebüsst hatten. Hier konnte man nun sehen, wie es Figur 10 zeigt, dass in den Riesenzellen amyloide Schollen und Streifen vorhanden waren, oder, dass auch an einzelnen Stellen fast das ganze Protoplasma der Riesenzellen diffus die Amyloidreaction gab.

Epikrise. Wenn wir zunächst versuchen wollen, den Tumor näher zu classificiren, so stellen sich bald grosse Schwierigkeiten heraus, so dass eine Einreihung desselben in das Schema der Geschwulstformen und eine kurze Bezeichnung so gut wie unmöglich erscheint. In vieler Beziehung erinnert der Tumor allerdings an die sogenannten Cylindrome, während er an manchen Stellen mehr einem Spindelriesenzellensarcom gleicht. Aber mit dieser Vergleichung — mit Cylindromen — ist speciell für die Beurtheilung der Genese des Tumors wenig erreicht, weil wir trotz der classischen Untersuchungen Sattler's über diese Geschwulstgattung und ihre Eigenthümlichkeiten immer noch nicht genügend aufgeklärt sind. Auch weicht er doch in vielen Punkten von dem gewöhnlichen Schema dieser Tumoren ab. und nimmt durch den Befund von wuchernden Knochenbälkchen eine so eigenartige Stellung ein, dass man sogar versucht sein könnte, ihn für eine teratoide Bildung zu erklären. Man könnte dann wegen des Befundes von scheinbaren, mit hyalinen Kugeln ausgefüllten Drüsenbläschen und wegen der gesammten Lagerung des Tumors daran denken, dass er etwa von versprengtem Schilddrüsengewebe ausgegangen sei und dass die Knochenbälkchen von den benachbarten Knochenpartien in den Tumor hineingelangt sind. Allein gegen diese Auffassung sprechen vornehmlich zwei Punkte.

1) Begann die Geschwulst in der Nähe des Warzenfortsatzes und gelangte erst allmählich bei dem grösseren Wachsthum bis in die Schilddrüsengegend,

2) sind die scheinbaren Schilddrüsenbläschen auch anders zu erklären.

Der Vergleich mit anderen Stellen ergiebt nehmlich leicht, dass diese scheinbaren Drüsenbläschen Capillaren mit stark gewucherten Endothelien sind, die dann ähnlich, wie es bekanntermaassen in den hypertrophischen Angiomen der Fall ist, namentlich auf Querschnitten Drüsenschnitte vortäuschen können. Da man ferner in dem kleineren Tumor noch ziemlich deutlich Lymphdrüsensubstanz vorfand, so erscheint es am wahrscheinlichsten, dass wir es mit einem Endotheliom einer Lymphdrüse zu thun haben, in dem es zu ausgedehnter hyaliner und amyloider Degeneration gekommen ist. In Hinblick hierauf würde der

Tumor in Analogie zu stellen sein mit einem von Billroth[1]) beschriebenen Fall. Auch hier sass die Geschwulst an der rechten Seiten des Halses und war im Zeitraum von 11 Jahren bis zu Enteneigrösse gewachsen; auch hier bestand ausgedehnte amyloide Degeneration und auch hier werden glänzende kuglige Körper erwähnt, „wie man sie in der Glandula thyreoidea zu sehen gewohnt ist“. Im Uebrigen bestehen allerdings keine näheren Aehnlichkeiten. Man konnte mit Sicherheit nachweisen, dass es sich um Lymphdrüsensubstanz handelt; desgleichen werden Züge von spindeligen und sternförmigen Zellen erwähnt, die sich auch um die amyloiden Stränge herum legten. Ob auch hier ein wirklich angiosarcomatöser Typus vorhanden war, wie in unserem Falle, kann aus der Beschreibung nicht entnommen werden.

Wenden wir uns nun zu den Besonderheiten unseres Tumors, so nehmen vor Allem die Riesenzellen unsere Aufmerksamkeit in Anspruch. Dass sie in irgend welcher Beziehung zu den im Tumor an einzelnen Stellen vorhandenen Knochenbälkchen stehen, kann mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Denn

1) finden sich die Knochenbälkchen nur sehr spärlich im Tumor, während die Riesenzellen ganz diffus eingestreut und auch in dem kleineren Tumor reichlich vorhanden sind, in welchem Knochenbälkchen ganz vermisst werden;

2) zeigen die Knochenbälkchen zwar deutlichste Wucherungsvorgänge — sie sind fast überall mit einer üppigen Osteoblastenschicht bedeckt —, nirgends aber Anzeichen von Einschmelzung, so dass Osteoklasten hätten auftreten können;

3) bieten die Riesenzellen selbst mehr den Typus der Langhans'schen wie der Knochenmarksriesenzellen dar. Da man nun fast ausnahmslos nachweisen kann, dass die Riesenzellen um die amyloiden Schollen sich gebildet haben, weil man sie sogar meist den Schollen und Strängen kappenförmig aufsitzen sieht, oder wenigstens dort, wo sie entfernter liegen, in ihrem Protoplasma amyloide Stränge und Kugeln auffindet, so erscheint es auch hier am wahrscheinlichsten die Riesenzellen als Fremdkörperriesenzellen aufzufassen, die sich deshalb bil-

[1]) Billroth, Beiträge zur patholog. Histologie. 1858. S. 186.

deten, weil das zu resorbirende Material sich als eine äusserst widerstandsfähige, unverdauliche Masse darstellte[1]).

Man hätte hier dann die gleichen Verhältnisse vor sich, wie sie Litten[2]) in seinen Versuchen über die Resorption amyloider Massen schildert. Führte er kleine Würfel amyloider Milzen oder Nieren in die Bauchhöhle der Kaninchen ein, so fand er alle die Vorgänge, die man sonst bei der Einheilung von Fremdkörpern feststellen kann; und reichlich Riesenzellen, die theils den amyloiden Massen anlagen, theils auch amyloide Substanz aufgenommen hatten. Er schildert weiter, wie nach bestimmter Zeit die Reaction der Amyloidsubstanz abnimmt, wie die Jod- und Jodschwefelsäurereaction undeutlicher wird und sich auch bei Anwendung der Methylviolettreaction alle Abstufungen vom leuchtenden Roth bis zum matten Rosa vorfinden. Auch insofern scheint unser Tumor eine Analogie mit diesen Versuchsergebnissen zu bieten, als ja auch bei unserem Tumor alle diese Abstufungen in der Amyloidreaction aufgefunden wurden. Hiernach und nach den oben geschilderten histologischen Befunden, — speciell den Bildern, wo sich mit endothelialen Zellen besetzte Hohlräume fanden, in denen die amyloiden Schollen lagen — würde man sich den Gang und die

[1]) Mein jetziger Chef, Herr Prof. Dr. Sattler, machte mich gütigst darauf aufmerksam, dass schon von Leber in seiner Arbeit „Ueber die Entstehung der Amyloidentartung" (Graefe's Archiv. Bd. 25. S. 257) amyloide Schollen enthaltende Riesenzellen beschrieben worden sind. Es handelte sich um einen Fall von hochgradigem diffusem Trachom mit Amyloidentartung der Bindehaut. und in der That stimmen die Abbildungen Leber's (Taf. IX, Fig. 4—8) mit dem, was ich gesehen habe, gut überein. Auch Kamocki (Ein Beitrag zur Kenntniss der hyalinen Bindehautentzündung. Centralbl. für pract. Augenheilkunde. 10. Jahrg. S. 68) hat Riesenzellen um hyaline (nicht amyloide) Schollen gefunden, aber er hat sich bereits gegen Leber's Auffassung erklärt, dass die Riesenzellen Bildungsstätten der amyloiden Körper wären. Es ist kaum nöthig, unsererseits Leber's seiner Zeit wohlbegründete Auffassung besonders zu widerlegen, da ziemlich allgemein jetzt eine intracelluläre Bildung des Amyloids nicht mehr angenommen wird.

[2]) Litten, Berl. klin. Wochenschrift. 1885. S. 812.

Entwickelung des ganzen Tumors etwa folgendermaassen vorzustellen haben.

Zunächst bestand eine Neubildung, die mehr dem Billroth'schen Falle entsprochen haben wird; Neubildung von Blut- und Lymphgefässen mag von vornherein vorherrschend gewesen sein. In diesen grossen Blut- und Lymphräumen kam es weiter zu einer Stagnation und Gerinnung der flüssigen Bestandtheile, schliesslich zu einer hyalinen und amyloiden Umwandlung derselben. Doch bleiben in Peripherie immer noch völlige lebensfähige Zellen vorhanden, die, wenn auch langsam, weiter wucherten und von denen aus die Resorption der hyalin-amyloiden Massen eingeleitet werden konnte. Der ganze Tumor würde danach zu den Angiomen, besser zu den Angiosarcomen zu rechnen sein; und das plötzliche Wachsthum weniger auf eine erneute Proliferation des Geschwulstgewebes, als auf eine beginnende Resorption der als Fremdkörper wirkenden Massen bezogen werden müssen. Die Riesenzellen bildeten sich nicht, wie Litten auf Grund der damals noch herrschenden Anschauung und der Ziegler'schen Glaskammerversuche annahm, aus weissen Blutkörperchen, sondern aus endothelialen Elementen, wie das an vielen Stellen sehr deutlich war; namentlich sind in dieser Beziehung die Bilder wichtig, wo sich neben den Riesenzellen, die den amyloiden Schollen aufgelagert sind, noch ein besonderer Endothelbelag der Hohlräume vorfand. Freilich bleibt bei dieser Auffassung der Tumorbildung der Befund von Knochengewebe unaufgeklärt, und überhaupt muss zugegeben werden, dass noch andere Deutungen für diesen ausserordentlich complicirten und merkwürdigen Tumor möglich sind. Aber das soll hier, weil es für unsere Zwecke gleichgültig ist, nicht näher erörtert werden. Wie man auch die ganze Entwickelung des Tumors beurtheilen mag, immer sind die Beziehungen der Riesenzellen zu den schwer resorbirbaren Massen so auffallende, dass eine andere Auffassung wie die von uns entwickelte, für die Genese der Riesenzellen nicht gut möglich ist. Wir dürfen deswegen, ähnlich wie in dem vorhergehenden Fall, den Tumor nicht schlechthin zu den Riesenzellensarcomen in dem bisherigen Sinne rechnen, sondern die Riesenzellenbildung als ein nicht in directem Zusammenhang mit der

Tumorbildung stehendes, mehr zufälliges Ereigniss ansehen.

E. Riesenzellenbildung um thierische Parasiten bezw. deren Produkte.

Die Riesenzellenbildung um thierische Parasiten ist hauptsächlich von den Ophthalmologen häufiger beobachtet worden. Ich will aus der Literatur nur kurz folgende Fälle erwähnen. v. Schröder und Westphalen[1]) beschreiben einen Fall von resorbirtem Cysticercus in einem, wie sie meinen tuberculös erkrankten Auge, wo sie um die Reste des Parasiten herum riesenzellenhaltiges Granulationsgewebe fanden. Wagenmann[2]) hat bei Gelegenheit der Darstellung eines selbst beobachteten Falles (Riesenzellenbildung um einen intraocularen Cysticercus) die Richtigkeit der Schröder'schen Diagnose bezweifelt und es für wahrscheinlich erklärt, dass es sich um Fremdkörpertuberculose handelte, und wir müssen uns dieser Meinung wenigstens insoweit anschliessen, als wir eine scharfe histologische Begründung der tuberculösen Natur des Granulationsgewebes vermissen. Wagenmann deutete mit Recht die Riesenzellenbildung als eine Fremdkörperwirkung, ebenso wie dies Dolina[3]) in einem Falle von intraocularen Cysticercus gethan hatte. Hirschberg[4]) hält sogar das Vorkommen von Riesenzellen in der Organkapsel um den Cysticercus herum für ein regelmässiges Vorkommen. — Es ist mit Rücksicht hierauf interessant, dass ich über einen Fall von Cysticercus des 4. Gehirnventrikels verfüge, wo ebenfalls in dem direct dem Blasenwurm anliegenden Gewebe eine ausgedehnte Riesenzellenbildung entstanden war. Der Fall, der von Prof. Lubarsch secirt wurde, ist bereits ausführlicher von Dr. Stieda[5]) beschrieben worden, so dass hier nur eine kurze Angabe genügt.

[1]) Ein theilweiser resorbirter Cysticercus in einer tuberculösen Neubildung im Inneren des Auges. Graefe's Archiv Bd. 35. S. 97.

[2]) Ueber das Vorkommen von Riesenzellen und eitriger Exudation in der Umgebung des intraocularen Cysticercus. Ebenda Bd. 37. S. 125.

[3]) Ueber Cysticercus im Auge. Ziegler's Beiträge Bd. V.

[4]) Centralbl. f. Augenheik. 1889. S. 319 u. 382. S. 378.

[5]) Kasuistische Beiträge zur Pathologie des 4. Gehirnventrikels. Festschrift f. Theod. Thierfelder. Leipzig. 1895. S. 77.

XVI. 36jähr. Arbeiter erkrankte nach einem Falle unter den Symptomen des Schwindels und der Schläfrigkeit, Verschlechterung des Sehvermögens. Tod unter Koma. Klin. Diagnose. Tumor cerebri. — Bei der Section fand sich ein Cysticercus des 4. Ventrikels, der eine mässig ausgedehnte Erweichung der Corpora quadrigemina verursacht hatte.

Mikroskopische Untersuchung[1]). Das Ependymepithel zeigte an den Stellen, wo der Cysticercus gelegen hatte, die Veränderungen der Atrophie, Nekrose und Desquamation; an den meisten Stellen war es hier überhaupt nicht mehr zu finden, an anderen waren die Kerne zu Grunde gegangen oder wenigstens schlecht färbbar; wiederum an anderen Orten waren sie äusserst klein und niedrig; platten Endothelzellen ähnlich. An allen übrigen Stellen des Ventrikels bis zum Calamus scriptorius hin finden sich dagegen ausgeprägte und ungewöhnliche Wucherungsvorgänge an den Epithelien vor. Während nehmlich an einzelnen Stellen die Epithelien immer höher und protoplasmareicher werden und hohen Cylinderepithelien gleichen, wird an anderen Stellen der Epithelbelag zunächst mehrschichtig, oder es treten Epithelknospen auf, die endlich ganz die Gestalt vielkerniger Riesenzellen annehmen.

Die Beschreibung und die Abbildung von Stieda zeigen aufs Deutlichste, dass wir es hier in der That mit epithelialen Riesenzellen zu thun haben, die hier im Gehirn, wie sonst im Auge, durch die Fremdkörperwirkung des Blasenwurms entstanden waren.

Hieran möchte ich noch einen Fall anschliessen, der auch bereits in der Arbeit von Stieda Erwähnung gefunden hat[2]). Es handelt sich um Riesenzellenbildung um Echinococcusmembranen.

XVII. Dade, Steuermann. Fall auf dem Schiffe; längeres Krankenlager. Am 17. Mai 94 in der chirurg. Klinik zu Rostock Operation eines Echinococcus der Rückenmusculatur, der grösstentheils vereitert ist; der Echinococcus ist steril, nur wenig Haken nachzuweisen. Später traten Lähmungserscheinungen auf. Tod am 5. August 94. Die Section (Prof. Lubarsch) ergab, dass sowohl extra- wie intradural Echinokokken vorhanden waren, die zu einer ausgedehnten Compression des Rückenmarks Veranlassung gegeben hatten. Die Degenerationsheerde im Rückenmark sassen sowohl in den Burdach'schee Strängen, wie in dem inneren Theil der Seitenstränge und hatten zu einer Atrophie der Hinterhörner geführt. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Rückenmarks und seiner Umgebung fanden sich nun theils in der Pia, theils in der

[1]) Citirt nach Stieda.
[2]) a. a. O. S. 84.

Dura mater gelegene sehr grosse vielkernige Riesenzellen, die vielfach in ihrer Mitte eine scheinbare Lücke oder helle, durchsichtige Schollen erkennen liessen. Diese Riesenzellen lagen stets in Haufen zusammen, so dass sie geradezu kleine Knötchen bildeten, welche auch stets Capillaren und kleine Arterien enthielten, deren Endothelbelag deutlich Wucherungsvorgänge darbot. Bei Untersuchung in Wasser oder verdünntem Glycerin ergab sich nun, dass die breiten Fetzen und Schollen, um die die Riesenzellen gruppirt waren, eine deutliche parallele (concentrische) Streifung besassen. Es handelte sich also zweifellos um Echinokokkenmembranen, um die herum die Riesenzellenbildung Platz gegriffen hatte. Auch in der direct anschliessenden Musculatur konnten, wenn auch spärlicher Riesenzellen — meistens ohne Einschlüsse — aufgefunden werden.

Ueber Riesenzellenbildung um Echinococcusmembranen habe ich etwas genaues in der Literatur nicht finden können. Nur Orth (Lehrb. d. patholog. Anatomie Bd. I. S. 979) giebt bei der Schilderung des Echinococcus multilocularis der Leber Folgendes an: „In dem die Blasen umgebenden, derben fasrigem Bindegewebe findet man Riesenzellen und zahlreiche Gallenkanälchen, wie bei der Cirrhose." — In unserem Falle spricht die oft sehr starke Endothelwucherung an den Capillaren dafür, dass die Riesenzellen aus Blut- oder Lymphgefässendothelien entstanden sind. Im Allgemeinen beweist der Fall von Neuem, dass auch die Hüllen der Blasenwürmer überall zur Riesenzellenbildung Anlass geben können und unsere Beobachtungen geben somit nur eine Bestätigung der bisher nur am Auge gewonnenen Erfahrungen. —

Gesammtepikrise.

Die im Vorstehenden geschilderten 17 Fälle, welche das Auftreten von Riesenzellen und Fremdkörpertuberkeln unter den verschiedensten Umständen zeigen, geben erneueten Anlass, einige Fragen über die Bildung der Riesenzellen zu besprechen, und wenn auch unsere Beobachtungen eben so wenig wie die unserer Vorgänger im Stande sind, sämmtliche Unklarheiten über das Auftreten dieser Zellen zu beseitigen, so scheinen doch einige Fälle besonders geeignet, schon früher ausgesprochene Meinungen zu unterstützen.

Die Fragen, welche sich uns aufdrängen, sind folgende:

1. Haben die Fremdkörperriesenzellen einen bestimmten Typus?

2. Aus was für Zellen entstehen die Riesenzellen?

3. Haben sie Eigenbewegung und phagocytäre Eigenschaften?

4. Entstehen sie nur aus einer Zelle, oder bilden sie einen Complex von mehreren Zellen?

5. Welches sind die inneren Ursachen der Riesenzellenbildung?

Die Frage einer gemeinsamen Uebereinstimmung der Fremdkörperriesenzellen ist schon von Langhans angeregt, und von Meyer näher präcisirt worden. Beide behaupten, dass indifferente Massen von geringerer Widerstandsfähigkeit, sowie abgestorbene Gewebe — falls sie überhaupt zur Riesenzellenbildung führen — keinen Einfluss auf die Kernstellung äussern, während andere gegen Resorption resistente Fremdkörper und nicht indifferentes Material für die Art der Riesenzellenbildung und die Lage der Kerne bestimmend sind. Eine centrale Lage der Fremdkörper hat nach ihrer Ansicht eine randständige Anordnung der Kerne zur Folge und ein excentrisch zur Riesenzelle gelegener Fremdkörper bedingt eine Lagerung der Kerne am gegenüberliegenden Pole der Riesenzelle. Allerdings muss die Entfernung der einzelnen Fremdkörper gross genug sein, um nicht ihre gegenseitigen Wirkungen aufzuheben.

Wenn wir uns zu der Beurtheilung dieser Principien wenden, und sie an unseren Befunden messen wollen, so drängt sich zunächst die Frage auf: Was heisst indifferente Substanzen? Man könnte darauf antworten, dass solche Substanzen für indifferent erklärt werden müssen, welche nicht im Stande sind, chemisch oder physikalisch auf die Zellen einzuwirken. Aber giebt es überhaupt in diesem Sinne indifferente Substanzen? Meyer, der zuerst nach dieser Richtung hin auf die Kernstellung geachtet hat, betrachtet z. B. Hollundermark als indifferente Massen. Dies mag ja für viele Fälle stimmen, doch sind in unseren Beobachtungen kaum jemals solche völlig indifferenten Massen vorhanden gewesen. So sehen wir z. B. im dritten Fall um Catgutfäden herum sowohl Riesenzellen mit wandständigen Kernen liegen, als auch solche, die eines charakteristischen Zelltypus entbehren.

Im vierten Fall scheinen elastische Fasern von Einfluss auf

die Kernstellung zu sein, weil sie die kernfreie Riesenzellenmitte einnehmen; und im Parallelschnitt des dritten Falles ist es unmöglich, irgend welche Beziehungen zwischen den Kernen und den elastischen Fasern zu entdecken. Auch in allen übrigen haben wir sowohl Myeloplaques als Langhans'sche Riesenzellen, sowie die Uebergänge beider. Es wiederholen sich allerdings häufig die Bilder, wo Kerne am Rande der Zelle liegen, weil die ganze Mitte von Fremdkörpern eingenommen wird; doch ist in solchen Schnitten eine partielle Nekrose des Protoplasma oder auch nur eine theilweise, so zu sagen intermediär gelegene, kernarme Zone nicht vorhanden, weil man in der That nur Fremdkörper und Kerne sieht. Andererseits giebt es auch ähnliche Fälle, wo die Kerne an einer Seite, der bezw. die Fremdkörper an der anderen liegen, ohne dass eine gefärbte oder ungefärbte Protoplasmabrücke beide Hälften scheidet. Diese Verhältnisse sind relativ einfach zu erklären. Die Fremdkörper, gleichgültig ob sie einzeln liegen oder zu mehreren zusammengeballt sind, wie z. B. die abgestossenen Epithelien, werden von den Riesenzellen umsponnen, und zwar hauptsächlich von dem leicht verschieblichen Protoplasma. Es kann daher nicht wundern, wenn in Fällen, wo Fremdkörper und Kerne sich gegenüber liegen, ein die letzteren einhüllender, peripherisch gelegener Protoplasmaring wegen seines schmalen Saumes keine Kerne enthält. Wären häufig Bilder sichtbar gewesen, wo mehrere kleinere Fremdkörper diffus im Protoplasma sich angesiedelt hätten, und hätte man durch Vergleich zur Fremdkörper- und Kernstellung ein bestimmtes Abhängigkeitsverhältniss entdecken können, auch ohne dass eine partielle Zellnekrose sichtbar gewesen wäre, sondern vielleicht nur eine partielle Kernarmuth in unmittelbarster Nähe der Fremdkörper hätte aufgefunden werden können, so hätten sich Schlüsse ziehen lassen, welche eine Unterscheidung zwischen indifferenten und nicht indifferenten Fremdkörpern in Meyer'schem Sinne ermöglicht hätten. Nach Meyer's Anschauung sind die meisten unserer Fremdkörper, wie das Blutpigment, die Epithelien, einige Kalkablagerungen, als indifferente Massen aufzufassen, welche zwar unter gewissen Umständen ein Irritament zur Riesenzellenbildung abgeben, aber nur selten auf Kernstellung, sowie theilweisen Kern-

mangel Einfluss haben. Es finden sich in ein und demselben Präparat, zuweilen im gleichen Schnitt zu häufig Bilder, wo Fremdkörper derselben Art entweder auf die Lage der Kerne bestimmend einzuwirken scheinen oder nicht. Auch das Vorhandensein und die Anordnung der kernfreien Stellen in den Riesenzellen lassen wegen ihrer Unregelmässigkeit im Stich; ganz abgesehen davon, dass man diese Stellen eventuell als partielle Nekrose auffassen könnte. Letztere möchte ich allerdings bei den Fremdkörperriesenzellen ausschliessen. Wäre eine solche Zellnekrose wirklich vorhanden, so müssten die Fremdkörper schon einen ähnlichen zerstörenden Einfluss auf das Riesenzellenplasma ausüben wie die Tuberkelbacillen. Liegt doch der Grund einer centralen Nekrose des ächten Tuberkels in dem ätiologischen Moment — den Tuberkelbacillen — selbst, zumal da kaum anzunehmen ist, dass die Gefässlosigkeit dieser entzündlichen Granulationsgeschwulst in typischer Weise einen sich stets gleichenden Zelltod zur Folge hat. Im Allgemeinen kann man sagen, dass die Formen und Kernanordnung unserer Riesenzellen nicht immer deutlich durch die Fremdkörperwirkung erklärt werden kann, weil die Definition des indifferenten und nicht indifferenten Materials häufigen und grossen Schwankungen ausgesetzt ist. Ein bestimmter Zelltypus, sowie eine scharfe Charakteristik der Fremdkörper als Körper von mehr oder weniger ausgesprochener Differenz bezüglich Kernstellung und Kernarmuth der Riesenzellen lässt sich mit Sicherheit nicht auffinden, geschweige denn, dass es möglich wäre, schematisch Rubriken aufzustellen, unter denen die einzelnen Fremdkörperarten nach der Intensität ihres Einflusses auf die Riesenzellenbildung subsummirt werden könnten. Es fehlt uns jede genaue Uebersicht, weil zu viele Uebergänge gefunden werden sowie regel- und gleichmässige Wiederholungen fehlen.

Dies ist um so bedauerlicher, als bei einem bestimmt nachweisbaren Typus von Fremdkörperriesenzellen eventuell Anhaltspunkte hätten gefunden werden können, die Thätigkeit derselben, ihre Function und Leistungsfähigkeit zu erforschen. Nach den Angaben von Manasse muss man geneigt sein, denselben ein gewisses Verdauungs-, Auflösungs- und Zerstörungsvermögen auch dann zuzugestehen, wenn der Fremdkörper als vollkommen

unresorbirt in ihnen aufgenommen war. Er berichtet von den Epithelschollen des Gehörorgans, und macht die Riesenzellen für das Kleinerwerden sowie die Atrophie der abgestossenen Zellen verantwortlich. Aus seiner Arbeit und seinen Abbildungen sind die einzelnen Stadien der atrophischen Umwandlung dieser Schollen gradweise zu verfolgen. Scharf conturirte grosse Platten werden allmählich zu kleineren, längsgestreckten, schmalen, und schliesslich zu einfachen, fast strichförmigen, Schollen umgewandelt. Ob dies auf Riesenzellenwirkung zurückzuführen ist, oder ob man hier Schräg- und Querschnitte schon vor der Aufnahme veränderter Gebilde vor sich hat, ist meiner Ansicht nach nicht zu unterscheiden, zumal auch Manasse meistens einen bestimmten Fremdkörperriesenzellentypus vermisste. Doch sind auch in unseren Fällen einige Anhaltspunkte vorhanden, die dafür sprechen, dass die Riesenzellen das aufgenommene Material verändern können. Ich möchte hierfür besonders auf Fall III und VII verweisen. Im ersten Fall, wo die Anwesenheit der Catgutfäden, wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, etwa 3 Monate betragen hat, sehen wir dieselben sowohl an, wie in den Riesenzellen in unveränderter Form liegen (vgl. Fig. 2); im Fall VII dagegen, wo die Anwesenheit der Catgutfäden gut 6 Monate betrug, sind die Fäden in stärkster Weise verändert, aufgerollt und zerfasert, sodass es oft kaum möglich ist, sie mit Sicherheit als Catgutfäden zu erkennen, wie die Abbildung 5b und c zeigen. Da ein Vergleich mit Fig. 5a zeigt, dass diejenigen Fäden, welche frei liegen, oder denen die Riesenzellen nur angelagert sind, auch annähernd ihre normale Gestalt behalten haben, so sind unsere Beobachtungen in der That geeignet, die Ansicht zu stützen, dass die Riesenzellen ein gewisses Auflösungs- und Verdauungsvermögen besitzen. Auch Arnold's Weizengriesversuche können hierfür mit verwerthet werden, weil nach längerer Zeit die in den Riesenzellen vorhandenen Weizenkörner kleiner werden und schliesslich ganz schwinden. In der That würde ja auch der Mangel einer auflösenden Thätigkeit schwer verständlich sein, da jede Zelle durch die in ihr stattfindenden biochemischen Vorgänge im Stande sein muss, fremde Substanzen zu verändern. Ob unsere Beobachtungen über die amyloiden Riesenzellen in Fall XV

ebenfalls in diesem Sinne gedeutet werden dürfen, muss dahin gestellt bleiben, weil nicht festzustellen ist, in welchem Zustande die amyloiden Massen von den Riesenzellen aufgenommen wurden.

Wenden wir uns zu der zweiten Frage, aus welchen Zellen die Riesenzellen entstehen, so müssen wir zunächst hervorheben, dass nach der verbreiteten Ansicht, ziemlich die meisten fixen Gewebszellen als Matrix von Riesenzellen dienen können: in erster Linie Bindegewebszellen, Blut- und Lymphgefässendothelien, alle Arten von Epithelzellen. Diese Ansicht wird besonders von Baumgarten für die Tuberkelriesenzellen, von Goldmann und anderen für die Fremdkörperriesenzellen vertreten; nur eine Minderzahl von Autoren, wie Metschnikoff und seine Schüler, ferner Klebs für die Tuberkelriesenzellen, J. Arnold für Fremdkörperriesenzellen, sind noch geneigt, eine Entstehung aus Leukocyten und Wanderzellen anzunehmen. Beide einander gegenüberstehenden Ansichten kommen aber in dem Punkt überein, dass die ein- und mehrkernigen, sog. Epithelioidzellen eine Vorstufe der Riesenzellen darstellen können.

Sehen wir uns nun die einzelnen Fälle daraufhin an, so können wir in einigen Fällen eine bindegewebige, in anderen eine endotheliale, endlich auch eine epitheliale Abstammung mit Sicherheit beweisen.

Die Abstammung der Riesenzellen von Bindegewebszellen ist fast am deutlichsten in dem Schilddrüsensarcom (Fall XIV), wo wir die mehrkernigen und Riesenzellen, ebenso wie die wuchernden Geschwulstzellen vom interlobulären Bindegewebe der Schilddrüse ableiten müssen. Auch in einer Reihe von anderen Fällen ist eine Entstehung aus Bindewebszellen wahrscheinlich, so in Fall I, III und VII. Allerdings ist es hier nicht immer möglich, mit Sicherheit gerade den bindegewebigen Ursprung nachzuweisen. Vielfach müssen wir uns vielmehr damit begnügen, zu zeigen, dass die Riesenzellen aus den epithelioiden Bildungszellen des Granulationsgewebes hervorgingen, die ihrerseits sowohl von Bindegewebs-, wie von Endothelzellen abstammen können. Diese Abstammung ist vielfach sehr deutlich. Im ersten Falle z. B. — Reiskörper — finden sich in directer Nähe der Blutpigment enthaltenden Riesenzellen auch

andere mehrkernige pigmentirte Zellen, welche in jeder Weise vergrösserten epithelioiden Granulationszellen gleichen. Dieselben machen den Eindruck, dass sie durch Vermehrung von Kernen und Protoplasma sich zu denselben Riesenzellen ausbilden könnten, wie ihre zu Riesenzellen entwickelten Nachbaren. Oder vielmehr, es giebt so viel Uebergangsstadien von den einkernigen zu den mehrkernigen Zellen, und von diesen wieder zu den Riesenzellen, dass sich die Unterschiede bei der gleichen Beschaffenheit des Protoplasma und der Kerne, nur durch die Grösse der Zellen und die Anzahl der Kerne wie durch den mehr und weniger grossen Reichthum an Pigment feststellen lassen. Mitunter lässt sich in ein und demselben Gesichtsfeld eine gradatim auftretende Zunahme von Kernen und Vergrösserung des Protoplasma erkennen.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse in dem dritten Falle. Im ersten Schnitt sind auch unmittelbar neben Riesenzellen mehrkernige Granulationszellen in der Umgebung der Fremdkörper häufig anzutreffen. Im zweiten Schnitt sieht man Riesenzellen von verschiedener Grösse und Gestalt. Zwischen diesen und den einzelnen Fragmenten der Catgutfäden liegen wiederum Granulationszellen von verschiedener Grösse, Form und Kernmenge, während nur wenige Leukocyten vorhanden sind, die jegliche polymorphe und polynucleäre Veränderungen vermissen lassen. Im dritten Schnitt haben wir die Anordnungen richtiger Tuberkelknötchen, nur mit der Modification, dass die Schicht der epithelioiden Zellen sehr schmal ist. Niemals sind in den Knötchen selbst, sondern nur in der äussersten Peripherie Leukocyten, und zwar nur mononucleäre, zu finden.

Beim Ovarium kommen schliesslich fast nur Riesenzellen vor; weder Granulationszellen noch Leukocyten sind in grösserer Anzahl anzutreffen.

Da in allen diesen Schnitten es sich stets um Granulationsgewebe handelt, welches vom Muttergewebe kaum oder nichts mehr erkennen lässt, so kommen für die Riesenzellenbildung nur die Leukocyten und die epithelioiden Zellen in Betracht. Die Leukocyten waren stets von derselben Färbbarkeit, fast gleichen Grösse und Form und niemals polynucleär. Ausserdem waren sie gerade in der Nähe der Fremdkörper am spärlichsten

zu finden. Die Granulationszellen zeigten dagegen die verschiedensten Formen. Es waren deutliche Grössenunterschiede von den einkernigen zu den mehrkernigen wahrzunehmen, die denn auch besonders in der Nähe der Fremdkörper und dicht neben den Riesenzellen aufgefunden wurden. Schliesslich waren die Kerne alle gleich und nicht so klein und so chromatinhaltig, wie die der Leukocyten. Diese Thatsachen genügen durchaus, um die Ableitung der Riesenzellen von den Granulationszellen zu rechtfertigen. In Fall V der Riesenzellenbildung um geschichtete Kalkconcremente in einer tuberculösen Lymphdrüse haben wir wenigstens theilweise eine Abstammung der Riesenzellen von Bindegewebszellen — den Reticulumzellen — nachweisen können, während andere Riesenzellen aller Wahrscheinlichkeit nach von Lymph- oder Blutgefässendothelien abgeleitet werden mussten.

Die Entstehung von Riesenzellen aus Blutgefässendothelzellen ist vor allem bei der Tuberculose von E. Wagner und A. Thierfelder verfolgt worden. In neuerer Zeit hat auch Klebs (Die causale Behandlung der Tuberculose) die Idee wieder ausgeführt, dass namentlich in der Milz die Tuberkelriesenzellen aus Gefässendothelien entstehen. Für die anderen Riesenzellen — vor allem des Granulationsgewebes — wird die endotheliale Ableitung besonders von Stroebe und Orth hervorgehoben. Letzterer giebt in seinem Lehrbuch (Bd. I, S. 253) an, dass die Bildung von Gefässknospen unter dem Bilde von Riesenzellen auftritt, und ersterer hat besonders gute Beobachtungen für die endotheliale Abkunft von Riesenzellen beigebracht. Auch in unseren Fällen ist eine derartige Entstehung mehrfach sehr deutlich gewesen; vornehmlich in Fall XII (Ohrpolyp — vgl. Fig. 8), aber auch in Fall XVII und XV, wo die Riesenzellen des endothelialen Tumors vielfach gar keinen anderen Ursprung genommen haben können, wie von den deutlich in Wucherung begriffenen Endothelien. Nicht ganz so sicher, aber doch recht wahrscheinlich ist es auch in Fall II — chronische Osteomyelitis mit Fremdkörperriesenzellen —, wo sich in unmittelbarer Nähe der Riesenzellen kleine Gefässsprossen vorfinden. Doch wird auf diesen Fall noch weiter unten genauer zurückzukommen sein.

Was die Entstehung aus Epithelien anbetrifft, so ist auf Grund der Untersuchungen von Gaule, Arnold und vor allem Baumgarten kaum ein Zweifel möglich, dass die Tuberkelriesenzellen aus den verschiedensten epithelialen Elementen entstehen können, und auch die Beobachtungen, wie wir sie in Fall IX notirten und wie sie schon seit längerer Zeit bekannt sind von mit Kohlenpigment angefüllten Riesenzellen bei Lungentuberculose sprechen dafür. Nicht so vollkommen sicher gestellt ist dagegen, wie oben schon näher ausgeführt, die Entstehung der Fremdkörperriesenzellen aus Epithelien. Allerdings haben wir auch für unsere Fälle X bis XIII schsiesslich eine derartige Entstehung für die wahrscheinlichste erklären müssen, aber doch immerhin mit der Einschränkung, dass der endgültige Beweis noch fehlt. Nur in Fall IX waren wir so glücklich, den Nachweis führen zu können, dass die den Corpora amylacea an- und aufsitzenden Riesenzellen nur von den Alveolarepithelien abstammen können, und in Fall XVI ist es wohl vollends unmöglich, eine andere Abstammung als von dem Ventrikelepithel anzunehmen. — Wenden wir uns nun zu der Anschauung, dass auch Leukocyten und Wanderzellen die Matrix von Riesenzellen sein können, so haben wir folgendes zu berücksichtigen. Metschnikoff und seine Schüler haben für ihre Behauptung, dass Tuberkelriesenzellen aus Leukocyten hervorgehen, wesentlich folgende Gründe angeführt:

1. kommt, wie bei niederen Thieren unter dem Mikroskop beobachtet werden kann, eine Plasmodienbildung (Bildung mehrkerniger Zellen) durch Verschmelzung mehrerer amöboider Zellen vor;
2. besitzen die Tuberkelriesenzellen amöboide Bewegung, wie aus ihrer Gestalt vielfach hervorgeht;
3. sind sie phagocytäre Elemente, denn sie können Tuberkelbacillen vernichten;
4. ist durch den Nachweis von Karyomitosen in fixen Gewebszellen und in den epithelioiden Zellen der Tuberkel noch nicht der sichere Beweis gegeben, dass die Riesenzellen nur von diesen Zellen abstammen können;
5. finden sich Uebergänge zwischen Leukocyten, Epithelioid- und Riesenzellen.

Arnold hat für seine Anschauung, dass die nach Injection von Weizengries in die Blutbahn von Kaninchen bereits nach

24—48 Stunden in den Lungenarterien und Capillaren auftretenden Riesenzellen von Wanderzellen abstammen, Folgendes angeführt:

1. Man findet nach dieser Zeit in den Endothelien der betr. Gefässe keine oder nur wenige Mitosen.

2. Da diese Riesenzellen schon nach so kurzer Zeit auftreten, ist es überhaupt unwahrscheinlich, dass sie durch Wucherung fixer Gewebszellen entstehen.

Wenn wir uns zunächst mit den Gründen der Metschnikoff'schen Schule beschäftigen wollen, so kommen eigentlich nur Punkt 2, 3 und 5 in Betracht. ad 2 und 3 ist zu bemerken, dass, wenn selbst die Tuberkelriesenzellen amöboide und phagocytäre Eigenschaften besitzen sollten, damit für ihre Abstammung von Leukocyten nichts bewiesen wäre; denn es besteht kein Zweifel mehr, dass den jungen Sprösslingen der verschiedensten Zellarten beide Fähigkeiten in hohem Grade zukommen, wie vor allem Ziegler und seine Schüler, Marchand und viele andere bewiesen haben. ad 5 kann nicht oft genug betont werden, wie diese Uebergangsbilder nur Verwirrung stiften, und auch deswegen unbeweisend sind, weil die jungen Zellen verschiedenartigster Abkunft einander zum Verwechseln ähnlich sehen. Was nun die Weizengriesversuche von J. Arnold anbetrifft, so ist allerdings nicht zu leugnen, wie Prof. Lubarsch und sein Schüler, Herr Scheven, in zahlreichen Versuchen bestätigt haben, dass die Riesenzellen ausserordentlich früh auftreten können. Sie sind von Lubarsch schon nach 18 Stunden nach der Weizengriesinjection gefunden worden. Auch das muss zugegeben werden, dass Mitosen in den Endothelzellen entweder gar nicht oder nur spärlich zu dieser Zeit auftreten. Aber da sie auftreten, und da nach den Versuchen von Edmondo Coën feststeht, dass sie sogar schon 8 Stunden nach Einwirkung eines entzündlichen Reizes erscheinen können, so ist doch klar, dass die Endothelzellen auch nach so kurzer Zeit schon in den Zustand der Proliferation gerathen können. Da man nun im Anfang nur sehr wenig Riesenzellen, später aber, wenn sie reichlich vorhanden sind, auch mehr Mitosen auffindet, so ist es doch wahrscheinlicher, dass auch die frühzeitig erscheinenden Riesenzellen durch eine mitotische oder amototische Theilung der

Endothelzellen entstehen. Diese Anschauung wird noch durch weitere Versuche von Herrn Scheven bestärkt. Spritzt man Kaninchen, Meerschweinchen und Fröschen Weizengries subcutan ein, so kommt es zu einer ziemlich mächtigen Ansammlung von Eiterzellen und zwar auch solcher mit 3, 4 und mehr Kernen. Wie lange man nun auch den Versuch ausdehnt, niemals entstehen hier innerhalb der Schicht, wo nur Leukocyten und Wanderzellen liegen, Riesenzellen. Hier also, wo der gleiche Reiz einwirkt, die Verhältnisse aber einfacher liegen, weil man die Leukocyten auf einen bestimmten Raum isolirt hat, tritt die Riesenzellenbildung nicht ein. Damit scheint auch für die Fremdkörperriesenzellen eine Entstehung aus Leukocyten ausgeschlossen. Im Uebrigen hätte von unseren Fällen nur ein einziger Anlass geben können, die Frage zu ventiliren, ob die Riesenzellen aus Leukocyten entstanden sind. Das ist Fall II. Hier lagen die Riesenzellen fast nur zwischen Leukocyten. Die Möglichkeit, dass die immer an verkalkten Bälkchen (wahrscheinlich Fragmente von Knochenbälkchen) liegenden Riesenzellen Osteoklasten waren, konnte ausgeschlossen werden, weil

1. Howship'sche Lacunen an den Bälkchen fehlten und
2. die Riesenzellen nicht einen ausgesprochenen Myeloplaxentypus hatten.

Man durfte daher zunächst immerhin daran denken, ob nicht aus diesen einkernigen Leukocyten die Riesenzellen entstanden seien, und wäre wohl früher ohne Weiteres unsere Abbildung 1 als beweisend hierfür angesehen worden. Da aber, wie oben ausgeführt, noch niemals ein derartiger Vorgang mit Sicherheit bewiesen ist, so kann auch dieser Fall nicht in dem Sinne verwerthet werden. Wir müssen vielmehr annehmen, dass die Riesenzellen aus dem Grundgewebe, Bindegewebs- oder Endothelzellen entstanden, während die Leukocyten jedesmal nach dem Fremdkörper hinwanderten. Die Thatsache, dass in den Leukocytenhaufen ausschliesslich einkernige Zellen vorhanden waren und Uebergänge zu den mehrkernigen Riesenzellen vollkommen vermisst wurden, unterstützt diesen Schluss wesentlich.

Unsere dritte Frage nach der Eigenbewegung und den phagocytären Eigenschaften der Riesenzellen ist schon oben kurz

gestreift worden. Sie ist in Bezug auf die Tuberkelriesenzellen Gegenstand einer eingehenden Controverse zwischen Metschnikoff und Weigert gewesen, und es würde zu weit führen, hier näher darauf einzugehen. Dass viele Riesenzellen auch die Fremdkörperriesenzellen Fortsätze und Franzen besitzen, wie z. B. unsere Figuren 3a, 5b und c zeigen, ist eine lange bekannte Thatsache, die, wie besonders Weigert (a. a. O. S. 820) ausgeführt hat, nichts für die amöboide Natur der Riesenzellen beweist (S. 13 u. 14).

Immerhin wäre es denkbar, dass solche Riesenzellen, die aus jungen Granulationszellen entstanden, auch eine geringe amöboide Beweglichkeit noch eine Zeit lang besitzen können. Jedenfalls würde dies, wie bereits oben angedeutet, keineswegs für eine Abstammung von Leukocyten sprechen. — Was die phagocytären Eigenschaften der Riesenzellen anbetrifft, so hat Weigert treffend ausgeführt, dass durch die Metschnikoff'sche Untersuchung über die Veränderungen der Tuberkelbacillen in Riesenzellen des Ziesels ein sicherer Beweis nicht dafür erbracht ist. Und auch die Beobachtungen über Kohlen- und Blutpigment enthaltende Riesenzellen beweisen keineswegs, dass diese fremden Stoffe erst von der fertigen Riesenzelle aufgenommen wurden. Auch in unseren Fällen finden sich sichere Beobachtungen dafür nicht vor, wenn man vielleicht von Fall VI absieht. Hier, wo in einem central verkästen und im Beginn der Verkalkung stehenden Tuberkel auch typische Tuberkelriesenzellen mit wandständigen Kernen kleine Kalkpartikelchen enthalten, bleibt kaum eine andere Erklärung übrig, als, dass die fertigen Tuberkelriesenzellen die Kalkbröckelchen aus der Nachbarschaft aufnahmen. Auch die bereits oben erwähnten Beobachtungen von Lubarsch, ferner der Befund von rothen Blutkörperchen in einer Riesenzelle (Fig. 5c rk) sprechen für diese Annahme. Immerhin hielten wir es bei der Mehrdeutigkeit histologischer Befunde für angezeigt, die Frage einer experimentellen Prüfung zu unterwerfen. Es wurden folgende Versuche gemacht: Meerschweinchen, die vorher durch intraperitoneale Impfung mit Tuberkelbacillen tuberculös gemacht waren, erhielten in der 4. Woche ihrer Krankheit Cholestearinkrystalle und Kalkconcremente in die Bauchhöhle gespritzt. Die Ver-

suche hatten kein klares Ergebniss, da in dem grossen Bauchraum die Fremdkörper zu rasch resorbirt wurden und nach 8 bis 10 Tagen nicht mehr aufgefunden werden konnten. Es wurde daher die gleiche Versuchsanordnung bei einigen Kaninchen gemacht, die vorher durch Impfung in die vordere Augenkammer tuberculöse Iritis acquirirt hatten. Aber auch hier war das Ergebniss wenig befriedigend, nur in einem Falle konnten nach 12 Tagen in Riesenzellen Kalkkörnchen gefunden werden. Endlich wurden Versuche in folgender Weise projectirt; es sollten tuberculösen Thieren Carminkörnchen in die Blutbahn eingespritzt und dann nach einigen Tagen festgestellt werden, ob auch in den Tuberkelriesenzellen Carminkörnchen vorhanden sind. Eine derartige Versuchsreihe hätte auch nach vorheriger Erzeugung von Fremdkörpertuberculose für diese Art von Riesenzellen verwerthet werden können. Da aus äusseren Gründen — dem Abgang des Verfassers vom pathologischen Institut — die Arbeit beendet werden musste, konnten diese Versuche nicht mehr ausgeführt werden. Wir behalten es uns aber vor, später darauf zurückzukommen.

Kommen wir nun endlich zu dem vierten Punkte, ob die Riesenzellen aus einer oder mehreren Zellen sich bilden, so müssen wir auch hier den Standpunkt vertreten, dass beide Fälle möglich, im einzelnen aber, namentlich in der menschlichen Pathologie, schwer nachweisbar sind. Die Ansicht, dass die Riesenzellenbildung durch eine rasch wiederholte Kerntheilung zu Stande kommt, wobei die Theilung des Protoplasmas nicht gleichen Schritt halten kann wegen des Absterbens des grössten Theils des Zellinhalts, ist bekanntlich für die Riesenzellenbildung bei der Tuberculose von Weigert aufgestellt und bewiesen worden. Es lag nahe, eine gleiche Entstehung auch für diejenigen Fremdkörperriesenzellen anzunehmen, die den ausgesprochenen Langhans'schen Typus zeigen; doch ging man auch so weit, überhaupt jede Fremdkörperriesenzelle in ähnlicher Weise erklären zu wollen. In der That kann man sich ja wohl denken, dass die mehr oder weniger indifferenten Fremdkörper, welche wegen ihrer schweren Resorbirbarkeit Anlass zur Riesenzellenbildung geben, selbst wenn sie das Protoplasma nicht chemisch schädigen, so doch mechanisch am Wachsthum

hindern, sodass eine Kerntheilung bereits wieder vollendet ist, bevor der dazu gehörige Protoplasmaabschnitt sich ausdehnen kann. Immerhin scheint es zu weit gegangen, die Riesenzellenbildung stets auf eine Zelle zurückführen zu wollen. Wenn auch an und für sich ein Verschmelzen lebender Zellen bei Menschen und höheren Thieren noch nicht direct beobachtet ist, so kann man doch um so weniger a priori diese Möglichkeit verneinen, weil diese Zellen einer besonderen Hülle (Zellmembran) ermangeln und somit ein Zusammenfliessen benachbarter Zellen namentlich dann leicht zu Stande kommen muss, wenn durch pathologische Prozesse ihre Zwischensubstanz (Kitt- oder Intercellularsubstanz) eingeschmolzen ist. Dabei würde auch die Annahme einer Entstehung der Riesenzellen aus mehreren Zellen sehr wohl mit der Weigert'schen Theorie der Riesenzellenbildung vereinbar sein, wie Weigert selbst ausgeführt hat. Endlich könnte man sowohl vom rein teleologischen wie vom entwickelungsgeschichtlichen — mechanischen — Standpunkte aus die Entstehung aus mehreren Zellen rechtfertigen, wenn man annimmt, dass Substanzen, die von einer Zelle nicht bewältigt werden können, die Bildung einer sich möglichst eng zusammenschliessenden Zellgenosssenschaft anregen. Von unseren Fällen scheinen nun in der That einige geeignet, beide Arten der Entstehungsweise zu beweisen. Für eine Entstehung der Riesenzellen aus mehreren Zellen sprechen Fall V und IX, für eine Entstehung aus einer Zelle Fall XII. In Fall V liegen Verhältnisse vor, die mit den Ribbert'schen Lymphknotenversuchen in Analogie zu setzen sind. Die schon vorher in engerer Verbindung mit einander stehenden Reticulonzellen verschmelzen allmählich zu einer Riesenzelle. In Fall IX ist die Entstehungsart besonders deutlich, hier sind die Alveolarepithelien nahe an einander gerückt, die Kittsubstanz wurde aufgelöst und der Beginn der Riesenzellenbildung war gemacht. Hier deuten die regelmässigen Abstände, in denen die Kerne der Riesenzellen von einander liegen, ferner die mitunter noch wenigstens theilweise vorhandenen Protoplasmagrenzen eine derartige Entstehung mit Sicherheit an. — Fall XII giebt uns in Figur 8 deutliche Bilder; die Cholestearinkrystalle enthaltende Riesenzelle, in der auch eine deutliche Mitose vorhanden ist, kann nicht gut an-

ders wie aus einer Endothelzelle des Lymphgefässes entstanden sein, weil daneben ohne Zusammenhang mit der Riesenzelle die anderen Lymphgefässendothelien liegen, von denen wenigstens eine auch bereits eine Vergrösserung und Streckung des Zellleibes aufweist. — Wenn es auch noch verfrüht erscheint, auf diesem Gebiete sichere Gesetze aufzustellen, so erscheint es doch wahrscheinlich, dass die aus mehreren Zellen entstehenden Riesenzellen eine über die ganze Zelle sich erstreckende und annähernd gleiche Abstände zeigende Kernanordnung besitzen müssen, während die aus einer Zelle entstandenen im Grossen und Ganzen mehr nach dem Langhans'schen Typus gebaut sein werden.

Dass auch in unseren Fällen nur ganz ausnahmsweise Mitosen in den Riesenzellen entdeckt wurden, sei hier noch hervorgehoben. Wenn auch in neuerer Zeit etwas häufiger wie früher auch in Riesenzellen indirecte Kerntheilungsfiguren angetroffen wurden, so ist das doch immer noch eine Ausnahme geblieben, und man wird auch jetzt noch die Ansicht von Weigert unterschreiben müssen, dass die Kernvermehrung bei den Riesenzellen auch durch Kernfragmentirung vor sich gehen kann. Da die Bildung vielkerniger, grosser Riesenzellen oft ausserordentlich rasch geschieht, so erscheint es verständlich, dass die geradezu überstürzte Kerntheilung nicht auf dem complicirten indirecten, sondern auf dem weit einfacheren directen Wege geschieht.

Die inneren Ursachen der Riesenzellenbildung sollen nach der herrschenden Auffassung in der schweren Resorbirbarkeit der im Gewebe vorhandenen Fremdkörper liegen. Unsere Beobachtungen sind mit diesem Gesetz in jeder Weise in Einklang zu bringen. Ob elastische Fasern oder Catgutfäden, ob Blutpigment oder Cholestearinkrystalle, ob Kalkconcremente oder Corpora amylacea, ob verhornte Epithelien oder amyloide Schollen; immer handelte es sich in der That um Stoffe von zum Theil äusserst zäher und schwer angreifbarer Beschaffenheit, die nur mit grosser Mühe aus den Geweben herausgeschafft werden können. Freilich scheint es dabei noch nöthig, wie namentlich unsere Versuche (vgl. S. 188) zeigen, dass die Fremdkörper auf einen nicht zu grossen Raum beschränkt bleiben.

Fassen wir zum Schlusse die Ergebnisse unserer Arbeit zusammen, so können wir in Bestätigung und Ergänzung unserer Vorgänger Folgendes feststellen:

1. Als Fremdkörper können nicht nur von aussen kommende, sondern auch aus den Gewebsbestandtheilen des Körpers hervorgegangene Substanzen wirken.

2. Das Auftreten von Riesenzellen und Fremdkörpertuberkeln ist ein verhältnissmässig häufiges Ereigniss, das zu diagnostischen Irrthümern (Verwechslung mit ächter Tuberculose) Anlass geben kann. In allen Fällen zweifelhafter Tuberculose muss daher zunächst durch genaueste Untersuchung das Vorhandensein von Fremdkörpertuberculose ausgeschlossen werden.

3. Die Riesenzellen besitzen gewisse auflösende und verdauende Fähigkeiten.

4. Sie entstehen sowohl aus einer, wie aus mehreren Zellen.

5. Eine Entstehung aus Bindegewebs-, Epithel- und Endothelzellen ist mit Sicherheit zu constatiren; dagegen ist eine Entstehung aus Leukocyten und Wanderzellen nicht näher nachgewiesen.

6. Die Riesenzellen besitzen aller Wahrscheinlichkeit phagocytäre Eigenschaften.

7. Das Auftreten von Riesenzellen in manchen Geschwulstarten (z. B. Sarcomen) kann zuweilen auch auf Fremdkörperwirkung zurückgeführt werden.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. VII—VIII.)

Fig. 1. Schnitt durch die Granulationen des Knochenmarks von Fall I. Färbung mit Jodhämatoxylin. Rz Riesenzellen. Kfk verkalkte Fremdkörper. Vergr. Zeiss B. Oc. 3.

Fig. 2. Riesenzellen um Catgutfäden bei Kniegelenkstuberculose (Fall III). Die Riesenzellen zeigen die verschiedenste Kernanordnung. Vergr. Benèche. Obj. 4. Oc. 3.

Fig. 3 u. 3a. Riesenzellen mit geschichteten Kalkconcrementen aus einer tuberculösen Lymphdrüse (Fall V). Vergr. Zeiss. Homog. Immers. $\frac{1}{12}$. Oc. 3.

Fig. 4. Grosser, verkäster Tuberkel einer Lymphdrüse mit beginnender Verkalkung (Fall VI). Krz Tuberkelriesenzellen mit Kalkbröckeln. Vergr. Zeiss C. Oc. 3.

Fig. 5. Aus einer tuberculösen Granulation der Haut (Fall VII) bei a mit mittlerer Vergrösserung. Zeiss C. Oc. 3. Fk Fremdkörper, rz Riesenzellen. Bei b und c mit starker Vergr. Zeiss $\frac{1}{12}$. Oc. 3. rk rothes Blutkörperchen.

Fig. 6. Corpora amylacea (versicolorata) der Lunge (Fall VIII) mit anliegenden Riesenzellen. ca corpora amylacea. Rz Riesenzellen, in einer Riesenzelle bei a noch deutlich Zellgrenzen sichtbar. Vergr. Zeiss C. Oc. 3.

Fig. 7. Riesenzellen aus einem Carcinom des unteren Augenlids (Fall IX). Bei Ep Plattenepithelien enthaltend. Vergr. Zeiss $\frac{1}{12}$. Oc. 3. Färbung mit Jodhämatoxylin.

Fig. 8. Entwickelung von Riesenzellen aus Capillar- oder Lymphgefässendothelien (Fall XI). Bei ch Cholstearintafeln, bei M Mitose. Vergr. Zeiss $\frac{1}{12}$. Oc. 3.

Fig. 9. Riesenzelle mit Margarinennadeln aus einer Dermoidcyste des Ovarium (Fall XIII). Zeiss $\frac{1}{12}$. Oc. 3.

Fig. 10. Aus dem amyloiden Riesenzellentumor (Fall XV). Färbung mit Lubarsch'scher Jodhämatoxylin-Glykogenmethode. A Rz Riesenzellen mit amyloiden Schollen. Vergr. Zeiss B. Oc. 2.

IV.

Ein Fall von spät eingetretenem Tod nach Chloroforminhalationen nebst Bemerkungen zur Fragmentatio myocardii.

(Aus dem Landkrankenhause zu Hanau.)

Von Dr. W. Ambrosius,
früher I. Assistent am Landkrankenhaus zu Hanau.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 11.)

Nachstehend beschriebener Fall gelangte im Landkrankenhause zu Hanau zur Beobachtung.

Herr Dr. K. Middeldorpf, Director des Landkrankenhauses, hat mir das Material freundlichst überlassen. Ausserdem habe ich die Ehre gehabt, meine Präparate Herrn Prof. Dr. F. Marchand vorlegen zu dürfen; derselbe hat mir auch die beigegebene Zeichnung in liebenswürdigster Weise überlassen. Beiden Herren spreche ich auch an dieser Stelle nochmals meinen verbindlichsten Dank für ihr wohlwollendes Entgegenkommen aus.

Krankengeschichte. Frau D. R., gebürtig aus Langenselbold, 43 Jahre alt, aufgenommen in das Landkrankenhaus zu Hanau am 29. Januar 1893.

Patientin, eine fettreiche, kräftige Frau, ist früher immer gesund gewesen, hat mehrere Kinder leicht geboren; Wochenbetten immer normal. An Fluor will die Patientin erst seit den letzten Monaten leiden.

In der Mitte des Jahres 1892 traten allmählich sehr starke Schmerzen im Leib, namentlich in den „tiefen unteren Partien“ auf, dazu kamen, während die Menses bisher regelmässig waren, unregelmässige, aber nicht sehr starke Blutungen. Patientin wurde in Folge der Schmerzen arbeitsunfähig und kam in ihren Kräften etwas zurück. Bei der im October 1892 vorgenommenen Untersuchung in Narkose fanden wir einen kleinen fluctuirenden Tumor links im kleinen Becken, der wahrscheinlich eine Pyosalpinx darstellte; das rechte Ovarium war etwas vergrössert und etwas fixirt. Es wurde der Patientin eine Operation (Laparotomie) vorgeschlagen. Patientin vertrug die Narkose gut, lehnte indess die Operation entschieden ab. Die

Schmerzen liessen dann ohne jede Therapie wesentlich nach; Patientin erholte sich schnell und wurde wieder arbeitsfähig.

Ende Januar 1893 stellt sich Patientin im hiesigen Landkrankenhause vor, mit der Bitte, operirt zu werden, obwohl es ihr im Winter sehr gut gegangen ist; sie hatte keine nennenswerthen Schmerzen; nur spürte Patientin öfters einen gewissen Druck und ein unbehagliches Gefühl im Unterleib. Die Periode war regelmässig; Patientin hat andauernd gearbeitet.

Ohne Narkose lässt sich links ein kleiner, wenig beweglicher, länglicher, unregelmässig wurstförmig gestalteter Tumor im kleinen Becken fühlen; das linke Ovarium ist etwas vergrössert. Rechts lässt sich durch die dicken Bauchdecken nichts Besonderes durchfühlen. Der Uterus liegt anteflectirt, ist etwas vergrössert und wenig beweglich. Die wiederholte Untersuchung der Lungen und des Herzens ergiebt nichts Besonderes. Urin eiweiss- und zuckerfrei; es besteht mässiges Atherom der Gefässe. Puls 76—80, einigemal auch 84, immer regelmässig.

Patientin will durchaus operirt sein; darum am 2. Februar 1893 Laparotomie in Chloroformnarkose. Schnitt in der Linea alba, 2 cm oberhalb der Symphyse beginnend bis 3 cm oberhalb des Nabels. Wegen der dicken Bauchdecken ist das kleine Becken trotz Beckenhochlagerung sehr schwer zugänglich, darum wird ein grosses Packet Därme eventrirt; die Därme werden mit dicken Gazecompressen (sterilisirt in Wasserdampf und trocken angewandt) bedeckt. Der linksseitige Tumor erweist sich als die erweiterte Tube, und wird zusammen mit dem etwas vergrösserten Ovarium aus seinen allseitigen flächenhaften Adhäsionen theils stumpf, theils nach doppelter Umstechung mit grosser Mühe und unversehrt herausgelöst. Die rechte Tube ist gleichfalls cystisch erweitert, jedoch in geringerem Grade, und ist weniger verwachsen mit der Umgebung; dieselbe wird gleichfalls ohne zu platzen, mit geringerer Mühe zusammen mit dem Ovarium herausgenommen.

Die Blutung während der Operation war sehr unbedeutend; nach Beendigung derselben dauert eine geringe parenchymatöse Blutung aus der grossen Wundfläche im Becken an; die Wundhöhle wird darum mit Jodoformgaze austamponirt, das Ende des Tampons wird durch den unteren Wundwinkel herausgeleitet. Schluss der Bauchwunde durch Catgutnähte des Peritonäums und Seidennähte der Bauchdecken; in die Wundspalte der Bauchdecken werden in einigen Abständen zwischen die Nähte kleine Gazestreifchen bis zur Nahtlinie des Peritonäums hineingesteckt.

Dauer der Narkose 3 Stunden, Chloroformverbrauch 190 cbcm; 10 Minuten vor der Narkose eine Injection von 0,01 Morphium. Während der Narkose kein übler Zufall, im Gegentheil verlief die tiefe Narkose ausgezeichnet, Patientin hat nicht ein einziges Mal gewürgt oder gebrochen.

Puls um 12 Uhr (etwa ½ Stunde nach der Operation) 104, um 2½ Uhr 96. Temp. 36,2. Patientin erwacht aus der Narkose sofort nach Beendigung derselben, liegt dann ruhig, theilnahmslos da, klagt später über

Schmerzen im Leib, 0,01 Morph. subcut. Um 4 Uhr bekommt Patientin einen leichten Collaps. Kühle Nase, kalter Schweiss auf der Stirn und im Gesicht, eingefallene Augen, grosse Prostration. Patientin erholt sich jedoch schnell auf einen Schluck Wein, sonst keine weitere Therapie nothwendig; Puls während dieses Zustandes 120—124, klein, aber regelmässig.

Abends: Allgemeinzustand bessert sich andauernd, Patientin klagt nur diffuse Schmerzen im Leib, deshalb 0,01 Morph. subcut. Puls 104—108, kräftig. Temperatur 37,7. Patientin hat zweimal gewürgt, zum eigentlichen Erbrechen kam es nicht.

3. Februar. Patientin hat die Nacht ruhig verbracht, klagt morgens über Schmerzen im Unterleib, bekommt 0,01 Morph. subcut. Der Leib ist weich, auf Druck nicht schmerzhaft, nur etwas bei Druck auf die linke Regio epigastrica empfindlich; ziemlich viel Aufstossen, kein Brechen, Zunge feucht, keine Flatus, Urin spontan gelassen; Patientin ist bei Bewusstsein, doch apathisch und auffallend theilnahmslos, Temperatur 37,6, Puls 120, Urin frei von Albumen und Jod.

Abends: Status ziemlich unverändert; saures Aufstossen hält an, keine Flatus; Schmerzen im Leib, und zwar an der Operationswunde der Bauchdecken; Lumbalgegend nicht druckempfindlich, Leib überall weich, kein Meteorismus. Patientin hat den Tag über flüssige Kost: Milch, Wein und Bouillon mit Ei erhalten; war immer noch apathisch und vollkommen ruhig und still. Temperatur Mittags 37,9, Abends 38,0 (alles Achselhöhlenmessungen). Puls Abends 128—132, etwas unregelmässig, Athmung 32. Abends 0,01 Morph. subcut.

4. Februar. Nachts sind reichlich Flatus abgegangen, das Aufstossen hat nachgelassen, Patientin hat nur noch geringe Schmerzen links im Leib, letzterer weich und unempfindlich; das Aussehen der Patientin verschlechtert sich trotzdem; grosse Mattigkeit und absolute Theilnahmslosigkeit. Temp. 37,6, Puls 120, Respiration 28.

Abends: Zunge feucht, Lippen trocken, Leib weich, nicht gespannt, kein Aufstossen, Flatus gehen andauernd ab, sehr wenige Schmerzen. Patientin sieht verfallen aus, Puls unregelmässig, sehr frequent, Sensorium frei. Cognac, heisser Wein wird gut vertragen, Patientin hat gar kein Nahrungsbedürfniss, liegt absolut still und regungslos da. Am Herzen nichts besonderes zu hören.

Temp. Mittags 37,8, Abends 37,4.

Puls Mittags 136, Abends 148. Respiration 28, nicht tief. Urin: Im Morgenurin kein Jod, eine fragliche Opalescenz Albumen. Im Tagesurin deutliche Opalescenz Albumen, kein Jod. Abends 0,1 Campher subcutan, dasselbe mehrmals Nachts.

5. Februar. Der Zustand verschlimmert sich andauernd. Leib stets weich, nirgends schmerzhaft; auch spontan keine Schmerzen geklagt. Pat. klagt nur über grosse Schwäche; kein Aufstossen, kein Brechen; Flatus gehen reichlich ab. Zunehmende Cyanose der Lippen, die Mittags sehr

deutlich ist und sich auf die Hände und Füsse ausdehnt; Nase Mittags kühl, Augen tief zurückgesunken. Puls sehr klein und unregelmässig. Am Nachmittag ist das Sensorium, das trotz der absoluten Theilnahmslosigkeit bis dahin frei war, leicht getrübt, der Collaps nimmt trotz mehrfacher Campherinjectionen zu. Im Nachturin Opalescenz, Eiweiss, kein Jod. Temperatur Morgens 38,0, Mittags 38,0, Abends 37,9. Respiration Morgens 24, Abends 22, Puls 164 Morgens und 144 Abends, ist dann kaum noch zu fühlen. Ohne Begleiterscheinungen tritt unter den Zeichen der Herzschwäche am 6. Februar Morgens 4 Uhr der Exitus ein — 90 Stunden nach der Operation.

Der Urin am Abend des 5. Februar enthielt eine Spur Eiweiss, kein Jod; am 9. Februar ist derselbe noch unverändert und nicht nachgedunkelt oder grünlich geworden.

6. Februar. Nachmittags 3 Uhr (11 Stunden post mortem) Section.

Sehr kräftige, fettreiche Leiche, Cyanose des Gesichtes und der Extremitäten; ausgedehnte Todtenflecken.

Am Abdomen eine Wunde, die 2 cm oberhalb der Symphyse beginnt, in der Mittellinie verläuft, den Nabel links umgeht und 2 cm oberhalb desselben endet; die Wundränder sind, soweit sie nicht durch Gazestreifen aus einander gehalten werden, ziemlich fest mit einander verklebt; die in dem Wundspalt steckenden Gazestreifen sind absolut trocken; umliegende Haut ohne Veränderung, namentlich auch keine Injection oder Schwellung längs der Wundränder.

Aus dem unteren Wundwinkel ragt ein dickerer Gazestreifen hervor, der ein wenig feucht erscheint. Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich die Peritonealwunde, soweit sie genäht ist, gut und ziemlich fest verklebt; im Cavum peritonei nirgends, auch nicht in den abhängigen Partien eine Spur von Flüssigkeit. Peritoneum parietale und viscerale überall glatt und spiegelnd, nirgends eine Spur von Injection, nur längs und neben den Catgutfäden an der Nahtlinie einige kleine Fibrinniederschläge. Der erwähnte grössere Tampon geht vom unteren Wundwinkel nach dem kleinen Becken, und füllt, den Uterus von hinten bedeckend, den Douglas ziemlich ganz aus; der Tampon ist etwas angefeuchtet, es lassen sich nach seiner Herausnahme ein bis 2 Theelöffel einer röthlich braunen, nicht riechenden Flüssigkeit aus der Gaze herausdrücken. Nach Entfernung der Gaze erscheint eine grosse, reine, noch ziemlich frisch aussehende Wundfläche, welche von beiden Seiten des anteflectirt liegenden Uterus im Bereich der Ligamenta lata nach den Wänden des Beckenringes hinführt; diese Wundhöhle ist allseitig, auch nach der Bauchhöhle zu, vollkommen abgeschlossen durch Verklebung der gegenüber gelegenen Peritonäalflächen.

Nach Eröffnung der Brusthöhle sinken die Lungen gut zurück; Pleuraräume beiderseits leer. Lungen durchweg lufthaltig, blutreich, ohne besondere Veränderung, auf Druck entleert sich ganz wenig schaumige Flüssigkeit.

Herzbeutel leer; im Herzen reiche Speckhautgerinnsel, das Herz ist von einer dem Körper entsprechenden Grösse; linker Ventrikel mässig contrahirt. Klappenapparat ohne Veränderungen. Musculatur schlaff und weich, gelblich braun, trüb. Kranzarterien durchgängig und leer.

Unterleibsorgane: universelle, venöse Hyperämie.

Milz kaum ein wenig grösser als der Körpergrösse entsprechend, derb dunkel, blutreich, ohne besondere Veränderungen, quillt nicht über die Schnittfläche hervor.

Leber sehr gross, hellgelbbraun, von festweicher Consistenz, trüb, Messer beschlägt stark fettig; sonst keine Veränderungen. Gallenblase von der Form einer grossen Birne, mit zahlreichen Steinen angefüllt. Duct. choledochus und hepaticus frei durchgängig.

Nieren blutreich, sehr opaces, trübes Aussehen, Zeichnung verwaschen.

Darmschleimhaut intact, an Blase und Uterus nichts Bemerkenswerthes.

Aorta: mässiges Atherom.

Venen des Unterleibs frei von Thromben. Schliesslich ist noch zu erwähnen, dass sich auf der rechten Seite ein Seidenfaden; vorfand derselbe war vergessen worden abzuschneiden und stammte von der Ligatur eines doppelt unterbundenen und dann durchschnittenen Adhäsionsstranges her, und ragte 8—10cm lang frei in die Bauchhöhle hinein, ohne irgend welche Veränderung seiner Umgebung.

Unter dem Peritoneum parietale an der rechten Beckenwand und an einzelnen Stellen der Bauchdecken in der Nähe der Naht ist das zwischen Fascie und Peritonäum gelegene Bindegewebe hämorrhagisch suffundirt.

Mikroskopischer Befund. Von der Leber wird frisch ein Abstrichpräparat gemacht. Die Leberzellen sind vollkommen mit grosstropfigem Fett angefüllt, sodass Einzelheiten nicht erkennbar sind; desgleichen findet sich in den Nieren in einzelnen Epithelien (gleichfalls Abstrichpräparat) kleintropfiges Fett; meistens sehen die Epithelien, keineswegs übrigens alle, nur wie fein bestäubt mit kleinsten Fetttröpfchen aus. Im Zupfpräparate der Herzmusculatur fiel zunächst am meisten auf, dass sich einzelne Muskelfasern fast gar nicht isoliren liessen, man erhielt meist nur einzelne kurze Bruchstücke, mit mehr oder weniger scharfen Rändern. Die Muskelfasern, bezüglich ihre einzelnen Fragmente sind durchweg feinkörnig getrübt. Nach Essigsäurezusatz verschwinden diese Körnchen. Ausserdem erkennt man an einzelnen Muskelfaserstücken eine erhebliche Durchsetzung mit kleinen Fetttröpfchen; der Umfang dieser Fettanhäufung tritt namentlich nach Essigsäurezusatz deutlich hervor.

Von der Niere, Leber und der Herzmusculatur (linken Ventrikel, Papillarmuskel und Trabekel), werden Stückchen in Flemming'scher Lösung fixirt und die Schnitte mit Saffranin später nachgefärbt.

Niere. Glomeruli durchgängig ohne besondere Veränderung; gute

Kernfärbung, kein Exsudat zwischen Bowman'scher Kapsel und Glomerulusschlinge; Epithel augenscheinlich intact; kein Fett.

In den Tubulis contortis haben sich die Kerne der Epithelien nur vereinzelt noch gefärbt; meist erscheint der Kern als blasse Scheibe, oder man erkennt gar keine Andeutung mehr vom Kern. Die Epithelien selbst sind in ihrer Form meist erhalten, erscheinen dabei öfters ein wenig gequollen; gelegentlich fehlt eine scharfe Abgrenzung derselben, namentlich nach dem Lumen der Kanälchen hin gehen die Epithelien öfters ohne deutliche Grenze in eine feinkörnige, im Uebrigen strukturlose Masse über. Ausserdem findet sich wenig Fett in den Kanälchen.

Die absteigenden Harnkanälchen sind im Wesentlichen ohne Veränderung. Die Kerne haben sich gut gefärbt, die Epithelien sind gut erhalten, stellenweise findet man in letzteren kleine Fettkörnchen, die hart an der Basalseite der Zellen liegen; nur dann, wenn die Menge des Fettes eine grössere ist, erfüllen sie auch die mehr nach dem freien Zellenrande zu gelegenen Partien.

Die aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen und die Schaltstücke bieten im Wesentlichen dasselbe Bild dar, wie die Tubuli contorti. Die Kerne haben sich nur selten gefärbt, die Form der Epithelien ist häufig nicht mehr scharf zu erkennen; in den Schaltstücken haben sich die Kerne im Allgemeinen etwas besser gefärbt. Fett ist nur wenig vorhanden.

Die kleinen Sammelröhren sind meist ohne Veränderung; in den grösseren, in der Nähe der Pyramiden gelegenen sind die Epithelien vielfach mit kleinen Fetttröpfchen durchsetzt. Dort, wo diese Fettanhäufung einen höheren Grad erreicht, sind bisweilen die einzelnen Epithelien sowohl unter einander gelockert, wie auch von der Basalmembran abgelöst, und liegen regellos im Lumen der Sammelröhren herum. Die Kerne zeigen hier keine besonderen Veränderungen. Bemerkt sei, dass einzelne Harnkanälchen mit einer homogenen Masse angefüllt sind, die eine hellgelblich braune Tinction angenommen hat; augenscheinlich handelt es sich um hyaline Cylinder.

Das Bindegewebe zeigt nirgends eine Veränderung, eben so wenig ist an den Gefässen etwas Besonderes wahrzunehmen.

Herz. Hier besteht eine an verschiedenen Stellen wechselnd stark auftretende Verfettung der Musculatur. Als geringster Grad findet sich sehr häufig eine feinkörnige Fettanhäufung spindelförmig um den Kern; daneben aber auch unabhängig von letzterem in der Musculatur; alsdann sind die Fetttröpfchen reihenförmig in der Längsrichtung der Muskelfaser angeordnet. Andere Muskelfasern sehen wie mit feinem schwarzen Staube bedeckt aus, ihre Substanz, gelegentlich sogar auch noch die Querstreifung sind noch gut erkennbar, der gut tingirte Kern tritt deutlich hervor; an wieder anderen Stellen tritt die Durchsetzung der Muskelfasern mit Fett in immer schwererem Grade auf, so dass man stellenweise nur noch schlauchförmig angeordnete Massen kleinster, und hier auch meist etwas grösserer Fett-

tröpfchen findet; die Muskelsubstanz ist alsdann nicht mehr zu erkennen, ebenso der Kern; ob letzterer nur von dem Fett verdeckt wird oder thatsächlich untergegangeu ist, lässt sich nicht immer entscheiden. Das Sarcolemm scheint immer erhalten zu sein; die Fetttröpfchenschläuche sind nach der Seite hin ausnahmslos scharf begrenzt, manchmal kann man auch eine scharfe, helle Grenzlinie erkennen. Mit dem Grade der Verfettung geht im Allgemeinen eine Verbreiterung der Muskelfaser Hand in Hand. Um den Kern findet sich, wenn nicht vom Fett verdeckt, spindelförmig angeordnetes Pigment.

Ausser dem Fettgehalt ist eine sehr hochgradige Fragmentirung der Muskelfasern vorhanden. Die bei Weitem grösste Mehrzahl der letzteren ist in einzelne Bruchstücke zerfallen. Die geringsten Grade präsentiren sich in sonst noch gut erhaltenen Muskelfasern dadurch, dass eine sehr schmale, helle scharfe Linie in denselben auftritt. Diese Linie verläuft stets senkrecht zur Längsaxe und immer parallel der Querstreifung, ist meist gerade, bisweilen leicht bogenförmig gekrümmt; sie verläuft gewöhnlich in einer Ebene, nur selten springt sie in ihrem Verlaufe von einer der durch die Querstreifung gegebenen Ebene in die benachbarte über, und hat dementsprechend einen stufenförmigen Verlauf. Diese Trennungslinie verhält sich in ihrer Lage ganz unregelmässig zum Kern. An den schwerer afficirten Partien sind die Bruchstücke der Muskelfasern schon weiter aus einander gerückt; die Enden derselben sind meist nicht mehr scharf, sondern fein gezähnt. Eine besondere Substanz lässt sich zwischen den einzelnen Fragmenten nicht nachweisen. Gelegentlich ist die gleiche Richtung der zu einander gehörigen Bruchstücke aufgehoben, indem letztere sich in unregelmässiger Richtung angeordnet haben, sodass die Vereinigung ihrer Längsaxen nicht mehr eine gerade, sondern eine unregelmässig gebrochene Linie darstellt. An diesen Stellen, so wie an solchen, wo die Trennungslinie besonders breit ist, sind die Begrenzungslinien der Bruchstücke oft ganz unregelmässig treppenförmig; manchmal sind die Enden der Bruchstücke gefranzt.

Besonders bemerkenswerth ist ausserdem das Verhältniss der Fragmentation zur fettigen Degeneration. Während man oft findet, dass der Grad der fettigen Degeneration ziemlich gleichmässig auf eine Reihe neben einander liegender und augenscheinlich zu denselben Muskelfasern gehörender Bruchstücke ausgebreitet erscheint, ist an anderen Stellen die Intensität des degenerativen Prozesses in den einzelnen der auf einander folgenden Bruchstücke sehr verschieden, und fallen die Grenzen der jeweiligen Fettmenge immer mit den Grenzen der einzelnen Fragmente genau zusammen. Der Grad der Fettdegeneration ist für das Zusammenfallen derselben mit Fragmentation gleichgültig. Ebenso, wie man sehr schwer afficirte Bruchstücke neben weniger fettreichen findet, so sieht man an anderen Stellen, dass der Anfang der Fettdegeneration mit sehr wenig Fetttröpfchen beschränkt ist auf ein Bruchstück, während die benachbarten Fragmente noch ganz frei von Fett sind. Das Wesentliche liegt

eben darin, dass die Verfettung sich öfters ganz scharf an den Grenzen des einzelnen Bruchstückes der Herzmuskelfaser absetzt. Cfr. die Zeichnung.

Endlich ist an manchen Stellen eine starke Aufblähung der Kerne auffallend. Die Form dieser sehr erheblich vergrösserten Kerne ist sehr verschieden; sie zeichnen sich dabei durch eine im Verhältniss zu ihrer Grösse geringe Menge chromatinreicher Substanz aus. Eine besondere Beziehung dieser Kerne zur Fragmentation und fettigen Degeneration ist hinsichtlich der Localisation nicht bemerkbar.

In der Leber sind keine nennenswerthen Veränderungen ausser dem enormen Fettgehalt nachweisbar; namentlich sind die Leberzellen in ihrer Form überall gut erhalten und die Kerne scharf tingirt und nicht bemerkenswerth verändert.

Es handelt sich in dem vorstehend mitgetheilten Falle also um eine Frau, die an einem localen Leiden erkrankte, im Uebrigen aber vollkommen gesund war. Nach einer langdauernden Operation und Chloroformnarkose entwickelt sich ein collapsähnlicher Zustand, welcher unter den Zeichen zunehmender Herzschwäche den Tod 90 Stunden nach der Operation herbeiführt. Die mikroskopische Untersuchung von Leichentheilen ergab eine hochgradige Fettinfiltration der Leber, eine ausgedehnte Zerstörung der Herzmusculatur und eine Reihe von Veränderungen in den Nieren. Ausser den genannten fehlten jegliche Erkrankungen innerer Organe, die man mit dem Tode direct oder mit den Prozessen im Herzen und den Nieren hätte in Verbindung bringen können. Die geringe Vergrösserung der Milz beruhte nur auf Stauung, wie ja eine universelle venöse Hyperämie in allen Unterleibsorganen vorhanden war. Namentlich hatte auch die Operation als solche keine entzündlichen oder septischen Erkrankungen im Gefolge. Nirgends fand sich eine Spur von Peritonitis. Das Peritonäum war überall glatt und frei von Belägen und Injection; zu Lebzeiten hatten auch alle Zeichen einer Peritonitis gefehlt. Ebenso muss man wegen des Mangels jeglichen Anhaltspunktes die bekannten Formen schwerer Sepsis ausschliessen, welche unter ähnlichen, meist aber schneller verlaufenden Erscheinungen wie im obigen Falle den Tod herbeiführen, ohne dass es namentlich an dem Operationsgebiet zu besonders augenfälligen Veränderungen kommt. Bemerkt sei nochmals, dass die

Durchtränkung des Tampons in der Beckenhöhle lediglich auf die parenchymatöse Blutung zurückzuführen ist, welche ja überhaupt die ausgiebige Tamponade nothwendig machte. Im Uebrigen war der Blutverlust bei der Operation ein ausserordentlich geringer. Auch ist die Patientin während der Operation keinem erheblichen Wärmeverlust ausgesetzt gewesen. Das Zimmer war, wie üblich, auf über 22° Réaumur temperirt, die Beine waren mit langen und sehr dicken, selbstverständlich sterilisirten Wollstrümpfen, Brust und Arme mit einer eben solchen Jacke bekleidet. Die Därme wurden durch vielfach geschichtete Gazecompressen vor der Abkühlung geschützt. Dass übrigens die langdauernde Eventration für die Function keine schädlichen Folgen gehabt hat, beweist der Umstand, dass etwa 36 Stunden nach der Operation ein auch im weiteren Verlaufe ungestörter Abgang von Flatus begann. Diese relativ ungestörte Darmthätigkeit zusammen mit der vollständigen Entleerung des Magendarmkanals vor der Operation schliesst auch die Annahme aus, dass etwa eine Autointoxication in Folge Resorption toxischer Substanzen aus dem Darminhalt zu den degenerativen Veränderungen oder dem tödtlichen Ausgange in Beziehung stehen könnte.

Es bleibt darum nur übrig, die Ursache für die degenerativen Prozesse in Giften zu suchen, welche bei der Operation in Anwendung kamen, und erfahrungsgemäss ähnliche schädigende Einflüsse, wie die in unserem Falle, auf den Organismus ausüben können. Es handelt sich dabei um Sublimat, Carbolsäure, Jodoform und Chloroform.

Zur Desinfection der Hände und des Operationsfeldes wurde eine Sublimatlösung 1 : 4000 benutzt; ausserdem spülten Operateur und Assistenten ihre Hände während der Operation gelegentlich mit derselben Sublimatlösung ab, trockneten jedoch meist dann die Hände mit sterilisirten Gazetupfern nach. Die Instrumente lagen in 2procentiger Carbolsäurelösung. Es konnten somit nur so minimale Spuren dieser antiseptischen Flüssigkeiten mit dem Peritonäum und der Wundfläche in Berührung kommen, dass an einen toxischen Einfluss nicht zu denken ist. Es fehlten ja auch alle, für Sublimat und Carbolsäurevergif-

tung irgend charakteristischen Symptome, wie Durchfälle und Veränderungen der Darmschleimhaut auf der einen — und Dunkelfärbung des Urins auf der anderen Seite. Auf anderem Wege als dem genannten sind diese oder andere antiseptischen Stoffe (mit Ausnahme des Jodoforms) mit der Wunde und dem Peritonäum weder direct noch indirect in Berührung gekommen, da keine Irrigationen angewandt und nur mit trockenen, in Wasserdampf sterilisirten Tupfern und Gazecompressen gearbeitet wurde.

Der sterilisirte Gazetampon in der Beckenhöhle war mit Jodoform bepudert worden. Wir benutzen, nebenbei bemerkt, nie präparirte Jodoformgaze, sondern bestreuen sterilisirte Gazetupfer beim jedesmaligen Gebrauch mit Jodoformpulver, das in eigens dazu bestimmten Streubüchsen immer bereit steht. Einmal erreicht man dadurch die Verwendung einer absolut sicher sterilisirten Gaze, und zweitens kann man die Jodoformmenge stets unabhängig von der verwandten Gazemenge dosiren. Darauf dürften zum Theil sowohl die andauernd ausserordentlich günstigen Resultate unserer Wundheilung, als auch das vollständige Ausbleiben von Jodoformintoxicationen bei der sehr ausgedehnten Anwendung der Jodoformtamponade zurück zu führen sein.

Im vorliegenden Falle waren in Rücksicht auf das Peritonäum nur ganz geringe Mengen von Jodoform auf den Tupfer sowie auf die Nahtlinie der Bauchdecken gestreut worden. Dass diese geringen Mengen zu den degenerativen Prozessen in keiner Beziehung stehen, ergiebt sich schon daraus, dass Jod im Urin sich nicht hat nachweisen lassen, nicht einmal kurz vor dem Tode.

Nach der Operation kamen noch in Anwendung Morphium und Campher; ersteres in so geringer Menge (5 Centrigramm), dass es nicht in Betracht kommt; auch ist uns nicht bekannt, ob bei Morphiumvergiftung ähnliche degenerative Organveränderungen beobachtet werden; Campher wurde erst angewandt, als das Krankheitsbild schon so entwickelt war und der Tod schon so nahe bevorstand, dass die erwähnten Veränderungen schon vorher bestanden haben müssen.

Es bleibt nunmehr nur noch das Chloroform übrig.

Dass Chloroforminhalationen degenerative Veränderungen im Organismus zur Folge haben können, ist eine experimentell festgestellte Thatsache. Zuerst konnte Ungar[1]) zusammen mit Junkers[2]) an Hunden nachweisen, dass „das auf dem Wege der Inhalation in den Organismus gelangte Chloroform destructive Veränderungen zum Fortbestande des Lebens wichtiger Organe, und zwar fettige Degeneration herbeiführen kann" (S. 113). Den Grund dieser Erscheinung sucht Ungar in einer directen Einwirkung des Chloroforms auf die Gewebe selbst. Strassmann[3]) kam zu gleichen experimentellen Resultaten und konnte überdies eine Erhöhung der N-Ausscheidung beim Hungerthier unter dem Einfluss von Chloroformdämpfen nachweisen zum Beweise, dass eine Fettdegeneration und nicht blos eine Fettinfiltration vorliegt.

Später publicirte Ostertag[4]) eine sehr ausführliche diesbezügliche Arbeit, auf deren Einzelheiten hier nicht eingegangen werden kann; Ostertag kommt zu dem Schlusse, dass nach langdauernden Chloroformeinathmungen beim Thier Fettinfiltration der Leber und Fettmetamorphose der Herz- und Skelettmusculatur der Nieren und des Magens auftreten können, in Folge einer Einwirkung des Chloroforms auf das Blut und die Gewebszellen selbst. Der schliessliche Tod kommt zu Stande durch die Lähmung des Herzens, welche durch eine bisweilen nur wenig bemerkbare anatomische Schädigung des Myocardiums und eine allmähliche Kohlensäureüberladung des Blutes herbeigeführt wird.

Klinische Beobachtungen hatten schon bald im Anfange der Anwendung der Chloroforminhalationen die Annahme einer chronischen Vergiftung durch Chloroform wachgerufen. Casper[5])

[1]) Ungar, Ueber tödtliche Nachwirkung der Chloroforminhalationen. Vierteljahrsschrift f. gerichtl. Medicin, Neue Folge. XLVII. Band, S. 98.

[2]) Junkers, Ueber fettige Entartung in Folge von Chloroforminhalationen. Diss. Bonn. 1883.

[3]) Strassmann, Die tödtliche Nachwirkung des Chloroforms. Dieses Archiv. Bd. 115. S. 1.

[4]) Ostertag, Die tödtliche Nachwirkung des Chloroforms. Dieses Archiv. Bd. 118. S. 250.

[5]) Caspor's Wochenschrift. 1850. S. 49.

und Langenbeck[1]) sprachen sich in diesem Sinne aus. Trotzdem schlummerte die Idee ein; im Gegentheil wurde sie später vollkommen geleugnet, z. B. von Koch[2]), der in seiner Statistik 18 Fälle von sogenanntem protrahirten Chloroformtod anführt und dann in der Kritik dieser sämmtlichen 18 Fälle sagt, dass „in allen diesen Fällen der schliessliche Ausgang derselben in keiner Weise durch das Chloroform beeinflusst oder gar beschleunigt worden sei". Auch eine gelegentliche Aeusserung v. Volkmann's[2]) und König's[3]) konnte daran nichts ändern. Nur im Lehrbuche von Casper-Liman[4]) lebte die Idee fort mit der Bemerkung, dass der Chloroformirte noch Tage lang unter dem Einflusse des Chloroforms steht und schliesslich demselben unterliegt. Erst unter dem zweifellosen Eindruck der oben angeführten experimentellen Arbeiten wurde die Aufmerksamkeit der klinischen Beobachtung wieder auf diese wichtige Frage hingelenkt. Zunächst sprach v. Herff[5]), ohne selbst einen beweisenden Fall anführen zu können, ganz allgemein die Möglichkeit aus, dass Todesfälle, die 24 Stunden und länger nach der Narkose unter dem Zeichen eines zunehmenden Collapses eintreten und bisher als Shok aufgefasst wurden, vielleicht auf das Chloroform zurück zu führen sind. Noch in demselben Jahre veröffentlichten Thiem und Fischer[6]) einen hierher gehörigen Fall. Ein sehr kräftiger, angeblich nur an mässigen Schnapsgenuss gewöhnter 36jähriger Müllerknecht wurde zwecks operativer Behandlung eines Patellarbruches während etwa 70 Minuten unter Verbrauch von etwa 150 ccm Chloroform in Narkose gehalten. In der Nacht traten Delirien auf, die bis zum letzten Lebenstage sich andauernd wiederholten; höchste

[1]) Citirt bei Berend: Zur Chloroformcasuistik. Hannover. 1850.

[2]) Koch, Ueber das Chloroform und seine Anwendung in der Chirurgie. Volkmann's Samml. Klin. Vorträge. No. 80. S. 26 u. 27.

[3]) Bemerkungen zu der Originalmittheilung von Johnen, Zur Frage der Narkose bei Ovariotomie und Kaiserschnitt. Centralbl. f. Chirurgie. 1882. No. 20.

[4]) Gerichtliche Medicin. II. S. 578.

[5]) v. Herff, Ueber Todesursachen nach Laparotomie. Tageblatt der 62. Naturforscherversammlung. 1889. S. 471.

[6]) Thiem und Fischer, Ueber tödtliche Nachwirkung des Chloroforms. Deutsche Medicinal-Zeitung. 2. Dec. 1889. S. 1111.

Temperatur 38,3 bei 120 Pulsen. Unter Zeichen zunehmender Herzschwäche Tod am Abend des 4. Tages nach der Operation. Die Section ergab eine exquisite „Fettleber mit fettiger Degeneration der Leberzellen“. Im Magen, Darm, Niere nichts Auffälliges. Am Herzen „sind die Muskeln vollständig fettig zerfallen, Querstreifung kaum noch angedeutet“.

Im Jahre 1892 veröffentlichte E. Fränkel[1]) die Krankengeschichte und das Sectionsergebniss einer Dame, die während ihrer ersten Entbindung zusammen etwa 1¼ Stunden leicht (zur Linderung der Schmerzen) und dann angeblich ½ Stunde tief zur Zangenanlegung chloroformirt worden war. Patientin war in den ersten 2 Tagen post partum andauernd theilnahmslos, erholte sich dann langsam, bis 20 Tage post partum plötzlich der Tod eintrat, um zwar, wie die Section ergab, in Folge Embolie der Art. pulmonal. dext., ausgegangen von ausgedehnten Thrombosen der Beckenvenen. Die Section ergab sonst keine nennenswerthen Veränderungen der Brust- und Bauchorgane. Erst mikroskopisch wurde namentlich am rechten, weniger am linken Ventrikel eine schwere Degeneration der Herzmusculatur, „die eigentliche Muskelsubsanz“ betreffend, theils mit „einem Zerfall, theils mit heerdweiser Verfettung derselben einhergehend“ nachgewiesen. An den Nieren fand sich eine sehr ausgedehnte Nekrose der Epithelien der Rindenkanälchen; die leichtesten Grade präsentirten sich als mangelhafte Kernfärbung bei noch wohl erhaltener Form der Zelle; in den schwersten Fällen waren die Zellen in eine „das Lumen der Kanälchen regellos erfüllende, aus aneinander gesinterten Schollen bestehende Masse“ umgewandelt, innerhalb deren man gelegentlich noch Reste von Kerntrümmern erkennen konnte. Einzelne gerade Harnkanälchen waren in gleicher Weise verändert, daneben fanden sich geringe Mengen von Fett in den Epithelien. Nach dem makroskopischen Aussehen konnte auch auf eine fettige Degeneration der Bauchmuskeln geschlossen werden. Fränkel versucht nun den Nachweis, dass diese Veränderungen auf das Chloroform zurückzuführen seien.

[1]) E. Fränkel, Ueber anatomische Veränderungen durch Chloroformnachwirkung beim Menschen. Dieses Archiv. Bd. 127. S. 381.

In relativ kurzer Zeit konnte E. Fränkel[1]) dann weitere vier hierhergehörige Fälle mittheilen.

Fall I. Einem 48jährigen Patienten, der in der Jugend eine Nephritis durchgemacht hatte, wird ein grosses Nierencarcinom entfernt. Dauer der schwierigen Operation und Chloroformverbrauch nicht erwähnt. Das Befinden des Patienten nach der Operation war anfänglich ein befriedigendes, bis im weiteren Verlaufe eine Darmfistel und urämische Erscheinungen auftraten; Tod 18 Tage nach der Operation. Die Autopsie ergab keine makroskopischen, zum Tode in Beziehung stehenden Veränderungen.

Fall II. Einem sehr heruntergekommenen 23jähr. Patienten, der an sehr schweren Gallensteinkoliken litt und seit zwei Monaten andauernd icterisch war, wird eine einzeitige Gallenblasenfistel angelegt. Die Operation war sehr schwierig, dauerte 3 Stunden; Chloroformverbrauch über 100 g. Der Icterus dauerte, da nicht alle Steine entfernt werden konnten, an; Patient collabirt allmählich und stirbt 40 Stunden nach der Operation. Section: Keine besonderen Veränderungen der Brustorgane; Bauchorgane mit Ausnahme der Leber und der Gallengänge, in denen sich mehrere Concremente befinden, nicht erwähnt.

Fall III. Sehr schwere Resection eines ausgedehnt mit der Nachbarschaft verwachsenen Pyloruscarcinoms bei einem 48jährigen, sehr elenden, anämischen Manne. Dauer der Operation 4 Stunden, Chloroformverbrauch 200 g. Allmählicher Kräfteverfall, ohne begleitende sonstige Symptome. Exitus etwa 50 Stunden post operationem. Section: Keine besonderen für die Beurtheilung des Falles wesentlichen makroskopischen Veränderungen, namentlich keine Spur von Peritonitis.

Fall IV. Doppelseitige Exstirpation der Uterusanhänge bei einer 35 Jahre alten, sonst gesunden Patientin; am Tage nach der Operation Peritonitis, die am 4. Tage später den Tod herbeiführt. Die Section ergab ausser der Peritonitis nichts Besonderes. Die Operation hatte 2¼ Stunden gedauert. Die Narkose soll sehr schwierig gewesen sein. Nach derselben lag die

[1]) E. Fränkel, Ueber Chloroformnachwirkung beim Menschen. Dieses Archiv. Bd. 129. S. 254.

Patientin etwa 2 Stunden bewusstlos da; die Patientin war übrigens mehrere Tage vor der Operation bereits einmal kurz zu diagnostischen Zwecken chloroformirt worden.

Die mikroskopische Untersuchung des Herzens, der Nieren und Leber ergab im Wesentlichen übereinstimmende und nur graduell verschiedene Befunde wie bei dem erst publicirten Falle. Im Herzen fand sich im I. und III. Falle die beschriebene eigenthümliche Zerklüftung der Musculatur, im IV. Falle eine schon makroskopisch an der Sprenkelung erkennbare Verfettung; im II. Falle erschien das Herz intact. In der Leber fand sich im I. und IV. Falle eine absolute Unfähigkeit der Kernfärbung bei sonst gut erhaltenen Zellformen; daneben Pigment, das namentlich im III. Falle ausserordentlich reichlich war.

In den Nieren fanden sich die erstbeschriebenen Veränderungen, die Fränkel als Nekrose der Epithelien der Rindenkanälchen auffasst; daneben Pigment, gelegentlich hyaline Cylinder, im III. Falle Kalkcylinder, selten Fett. Im IV. Falle fand sich ausserdem im Muscul. rectus und quadriceps stellenweise eine Schwellung und Durchsetzung der Muskelfasern mit feinsten Fetttröpfchen.

In allen diesen Fällen spricht E. Fränkel die ausgedehnten degenerativen Parenchymveränderungen als eine Folge des angewandten Chloroforms an. Für besonders charakteristisch hält Fränkel die Veränderungen in den Nieren und nicht, im Gegensatz zu den Ergebnissen des Thierexperimentes, diejenigen der Herzmusculatur.

Bastianelli[1]), dessen Arbeit ich leider nicht im Original habe erhalten können, hat 3 diesbezügliche Fälle mitgetheilt. Im ersten Falle handelt es sich um eine Narkose zwecks Diagnose incl. Probepunction bei einem perimetritischen Exsudat; im zweiten Falle um die Laparotomie bei einer gleichen Erkrankung, wo die Bauchhöhle bald geschlossen und die Eröffnung des Abscesses im Anschluss daran von der Scheide aus vorgenommen wurde; im dritten Falle um eine Resectio genu wegen Tuberculose; diese Wunde wurde drei Tage später in Narkose

[1]) Bastianelli, Sulle morte tardiva per. chloroformio. Roma. 1890. Centralbl. für Chirurgie. 1892. S. 74; Ref. Krecke, und Virchow. Hirsch Jahresbericht. 1891. Bd. I. S. 407.

secundär genäht. Alle Narkosen waren kurz und leicht; am dritten bis zehnten Tage trat der Tod ein unter den Zeichen eines Collapses, der mit auffallender Unruhe und hartnäckigem Erbrechen begonnen hatte. Daneben bestand Icterus, und vor dem Tode Delirien. Die Todesursache sucht Bastianelli bei dem Mangel anderer durch die Section aufgedeckter Gründe in fettigen Degenerationen der Nieren, der Leber und des Herzens als Folge der Chloroforminhalationen. Krecke erwähnt im Anschluss daran kurz zwei Fälle von uncomplicirter Operation eines Rectumcarcinoms und einer Halsdrüsenexstirpation; letztere bei einem jungen Mädchen. Der Tod trat nach 10 bezüglich 19 Stunden ein, nachdem Unruhe und ununterbrochenes Erbrechen bestanden hatte. Die Section bot keine makroskopischen positiven Anhaltspunkte für den Exitus.

Bei den Mittheilungen von Bastianelli und Krecke fällt zunächst auf, dass im Anschluss an die Narkose Erscheinungen aufgetreten sind, welche ganz im Gegensatz stehen zu den Beobachtungen bei unserem Falle und bei den Thierexperimenten. Erbrechen und Unruhe fehlten vollständig, im Gegentheil bestand in unserem Falle eine ausgesprochene Theilnahmslosigkeit und Apathie. Ostertag hat diesen Zustand bei seinen Versuchsthieren auch immer beobachtet und bezeichnet ihn als sensorielle Depression (a. a. O. S.314); er hält dieselbe für sehr charakteristisch.

Ob bei der Beobachtung von Thiem und Fischer die Herzverfettung und Fettleber auf das Chloroform zurückgeführt werden können, erscheint wohl etwas fraglich; beides findet man bei Sectionen von Potatoren auch dann sehr häufig, wenn kurz ante finem klinische Symptome dieser Erkrankungen in augenfälligem Grade nicht bestanden haben; man kann dieselben darum wohl nicht ohne Weiteres auf Rechnung des Chloroforms setzen, zumal im erwähnten Falle das schwere Delirium allein genügen dürfte zum Verständniss für den Grund des Todes.

Ebenso dürften die sehr complicirten Fälle Fränkel's nicht ohne Weiteres beweisend sein für die Frage der Chloroformnachwirkung. Bei dem erstpublicirten Falle ist es zunächst wohl sehr auffallend, dass 30 g Chloroform in verschiedenen Intervallen während

einer fünf- bis sechsstündigen Geburtszeit applicirt so schwere, wenn auch nicht direct zum Tode führende Veränderungen hervorgerufen haben sollen. Ausserdem fasst Fränkel die bei der so lange Zeit nach dem Tode ausgeführten Section gefundenen Nierenveränderungen durchweg als Degenerationsprozesse auf. Damit reimt sich das klinische Bild nur schwer zusammen. Wie soll eine so schwere Nierenaffection drei Wochen hindurch ohne schwere Symptome bestanden oder sich ohne dieselben entwickelt haben? — Im letzten Falle der Fränkel'schen Publicationen trübt das Vorhandensein der Peritonitis sehr das Bild. Ausserdem muss man an die Möglichkeit denken, dass in Folge Sistirung der geordneten Darmthätigkeit toxische Stoffe aus dem Darminhalt resorbirt worden sein können, die zu den degenerativen Veränderungen vielleicht beigetragen haben mögen. In den übrigen drei Fällen waren die Patienten durch ihre Erkrankung so herunter gekommen, und waren die operativen Eingriffe so schwere, theilweise wohl auch blutige, dass die Beurtheilung aller mitsprechenden Umstände sehr erschwert wird. Es muss eine sehr grosse Reihe gewichtiger Bedenken überwunden werden, bis jemand zu der Annahme kommen kann, dass die beschriebenen Parenchymveränderungen lediglich auf das Chloroform zurückzuführen seien. Und selbst dann ist es völlig unmöglich, mit einiger Sicherheit zu constatiren, welchen Antheil das Chloroform durch die ihm zugeschriebenen Schädigungen thatsächlich an dem Tode der beiden Patienten gehabt hat, wo der klinische Verlauf und die Section andere augenfällige Organveränderungen nicht haben erkennen lassen (Fall II und III).

Zum Beweise wie schwierig es ist, ein Urtheil über die Frage der Chloroformnachwirkung zu fällen, wenn schwere, den ganzen Organismus beeinflussende Organerkrankungen oder Erkrankungen im Anschluss an die Operation bestehen, führt Schellmann[1]) sechs Fälle an, die auf der Abtheilung von Körte zur Beobachtung kamen und einer genauen mikroskopisch-anatomischen Untersuchung unterzogen wurden. Einmal handelt es sich um einen Leberabscess, in den übrigen Fällen um septische oder eitrige Peritonitiden nach Laparotomie bezüg-

[1]) Schellmann, Dissertat. Berlin. 1893.

lich nach der Operation einer gangränösen Hernie. In den Nieren fanden sich in allen Fällen ähnliche Veränderungen, wie Fränkel sie beschrieben hat, nur fehlte das Pigment. Trotzdem enthält sich Schellmann des Urtheils, inwieweit diese Veränderungen auf Rechnung des Chloroforms zurückzuführen sind.

Man sieht also, dass Körte[1]) durchaus Recht hat, wenn er auf Grund der bisher publicirten Beobachtungen sagt: „dafür, dass Chloroform allein oder in ganz hervorragender Betheiligung secundär, d. h. Tage lang nach der Narkose noch den Tod veranlassen kann, in Folge jener Degenerationsvorgänge, die seinem Einfluss zugeschrieben werden, dafür fehlen noch völlig eindeutige Beobachtungen."

Günstiger für die Beurtheilung dürften die Verhältnisse in dem oben mitgetheilten Falle liegen. Es handelt sich hier um eine kräftige Patientin, die an einem ganz localen Leiden erkrankt war, das zur Zeit der Operation gar nicht einmal in irgend einer Weise den Gesammtorganismus ungünstig beeinflusste. Sämmtliche übrigen inneren Organe waren bis zu dem Augenblicke der Operation gesund, letztere selbst verlief ohne jeden Zwischenfall und hatte keine Wundkrankheiten im Gefolge. Trotzdem starb die Patientin. Als Grund für die erst durch die mikroskopische Untersuchung aufgedeckten Organveränderungen kann nur das Chloroform in Frage kommen; es sind keine Nebenumstände vorhanden, die bei der Beurtheilung der Frage mitsprechen könnten. Warum das Chloroform hier diese deletären Folgen gehabt haben mag, dafür lässt sich ein einigermaassen plausibler Grund nicht anführen. Es wurde dasselbe Chloroform benutzt, mit dem vor- und nachher eine grosse Reihe längerer (über eine Stunde) dauernder Narkosen ohne die geringste Störung herbeigeführt wurden. Auffallend ist der grosse Chloroformverbrauch von 190 cbcm in 3 Stunden; das ist sehr viel. Nach unserer Statistik kommt durchschnittlich ein halber Cubikcentimeter auf die Minute Narkose. Warum in diesem Falle, wo die Narkose auch nicht einmal in anderen Händen

[1]) Körte, Zum Vergleiche der Chloroform- und Aethernarkose. Berl. klin. Wochenschr. 1894. No. 9.

lag als sonst, soviel Chloroform verbraucht wurde, lässt sich nicht sagen; nur das kann man betonen, dass die Narkose absichtlich andauernd sehr tief war. Auch darüber, wie das Chloroform seine schädlichen Wirkungen entfaltet haben mag, bietet die Krankengeschichte und der Sectionsbefund keine Anhaltspunkte.

Hinsichtlich des mikroskopischen Befundes möchte ich betonen, dass die Nierenveränderungen mit grösster Vorsicht aufgefasst werden müssen. So viel steht fest, dass intra vitam eine Epithelverfettung namentlich in den Sammelröhren stattgefunden hat, und dass letztere Epithelien wohl auch schon intra vitam stellenweise aus ihren Verbindungen gelockert worden sind. Ueber die Deutung der übrigen Epithelveränderungen, die allerdings in sehr ausgebreitetem Grade vorhanden waren, ist das letzte Wort noch nicht gesprochen; sie gehören zu den Veränderungen, welche die Einen als Nekrose auffassen, während Andere dieselben für cadaveröse Erscheinungen halten. Der klinische Verlauf in unserem Falle macht nicht grade wahrscheinlich, dass diese so ausgebreiteten Veränderungen schon intra vitam bestanden haben. Der Eiweissgehalt des Urins war sehr minimal. Leider sind die Urinmengen nicht notirt. Ich glaube aber, dass eine erhebliche Verminderung des Urins nicht stattgehabt hat; denn diese wäre bei dem grossen Interesse, das wir alle an dem Fall nahmen, und bei der aufmerksamen Beobachtung uns kaum entgangen. Im Uebrigen fehlten alle sonstigen Symptome einer parenchymatösen Nephritis.

Klinisch trat jedenfalls die Herzveränderung bei Weitem in den Vordergrund. Was letztere anlangt, so fand sich eine an verschiedenen Stellen verschieden schwer ausgebildete Verfettung der Muskelsubstanz. Die Muskelkerne waren fast ausnahmslos erhalten, theilweise erheblich vergrössert und so zu sagen aufgebläht. Dieser Befund ist schwer zu deuten. Es ist möglich, dass es Anzeichen von Kernveränderungen sind zwecks Theilung derselben, so dass man damit einen von der Natur eingeleiteten Vorgang erblickt zur Beseitigung der durch den Untergang so vieler Muskelzellen herbeigeführten Schädigung des Herzmuskels.

Ausserdem fand sich ein erheblicher Grad von exquisiter

Fragmentatio myocardii. Die Muskelzellen sind in einzelne verschieden grosse Bruchstücke zerfallen; es finden sich dabei alle Uebergänge von einer einfachen schmalen Trennungslinie bis zu einer erheblichen Diastase der Bruchstücke. Im vorliegenden Falle scheint von einer besonderen Bedeutung das auch schon von Anderen beobachtete Verhalten der Verfettung zur Fragmentatio zu sein, und möchte ich dieses noch einmal hervorheben. Die Thatsache, dass häufig die Grenzen eines bestimmten Grades der Verfettung mit den Grenzen eines Fragmentes genau zusammenfallen, ist wohl nur dadurch zu erklären, dass bereits intra vitam eine histologische Differencirung der Herzmuskelfaser bestanden haben muss, und dass diese Grenzen der Differencirung zugleich die Punkte bestimmten, an denen später die Muskelfaser sich in einzelne Bruchstücke zergliederte. Damit nähern wir uns der Frage nach Deutung der Fragmentatio myocardii hinsichtlich der Gründe ihrer Entstehung. Hier stehen sich zwei Anschauungen gegenüber, die darauf hinauslaufen, ob die Grundbedingungen für das Zustandekommen der Fragmentirung ausserhalb der Muskelfaser liegen und in von aussen einwirkenden Einflüssen zu suchen sind, oder ob diese Grundbedingungen im Muskel selbst gelegen sind. Auf dem X. internationalen Congress sprach v. Recklinghausen[1]) zuerst den Satz aus, dass die Fragmentatio anzusehen ist als „der deutliche Ausdruck übermässiger Reizung der Muskelfasern, perverser Contraction ihrer Substanz, welche direct in die Todtenstarre und in die Zerbröckelung ihrer Struktur übergeht“. Ihm schlossen sich Tedeschi[2]), Oestreich[3]), Langerhans[4]), Israel[5]) u. A. an, welche alle annehmen.

[1]) v. Recklinghausen, Verhandlungen des X. internationalen Congresses für Medicin. S. 72.

[2]) Tedeschi, Ueber die Fragmentatio myocardii. Dieses Archiv Bd. 128. S. 185 ff.

[3]) Oestreich, Die Fragmentatio myocardii (myocardite ségmentaire). Dieses Archiv Bd. 135. Heft 1. 1894.

[4]) Langerhans, Demonstration eines Falles von Carbolsäurevergiftung in der Gesellschaft der Charité-Aerzte. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1893 No. 37. S. 899.

[5]) Israel, Practicum der pathologischen Histologie. Berlin. 1893. S. 318 und dieses Archiv Bd. 133: Zur Entstehung der Fragmentatio myocardii.

dass eine von aussen einwirkende, durch die letzten krampfhaften Contractionen des Herzmuskels repräsentirte Gewalt der Erscheinung zu Grunde liegt. Im Gegensatz dazu steht Browicz[1]). Derselbe verlegt die Ursache der Fragmentirung in das Muskelprimitivbündel selbst und betrachtet die Fragmentirung als die letzte Phase eines Degenerationsprozesses, welcher mit einem „Deutlicherwerden der stäbchenförmig gebauten Kittsubstanz beginnt; das gleichartige, wie gequollene Aussehen der Kittleisten ist als weitere Phase der Veränderung der Kittsubstanz anzusehen, welchem Zustand das völlige Auseinandergehen, die Zerklüftung, die eigentliche Fragmentatio in Folge Contraction normal vereinigter Muskelzellen folgen kann“. Bei geringerer Ausdehnung ist die Fragmentirung Ursache der Herzinsufficienz, bei grösserer Ursache der Erlahmung der Herzfunction und des jähen Todes. Was die Anschauung Browicz's anlangt, dass, wie auch Renaut glaubte, die Dissociation nur in den Kittleisten vor sich geht, so stimmt dieselbe nicht mit den Beobachtungen von Oestreich, Tedeschi, Israel und Goebel[2]) überein, ebenso wenig wie mit dem Befunde in obigem Falle. Wollen wir aus unserer Beobachtung eine Beantwortung der Frage nach der Grundbedingung der Fragmentation herauslesen, so müssen wir die Thatsache in den Vordergrund stellen, dass, wie oben weiter ausgeführt, die Fragmentirung erfolgt ist an denselben Stellen, welche bereits vorher histologisch differencirt waren. Mit der Reserve, welche der Verallgemeinerung einer einzelnen Beobachtung nothwendiger Weise entgegengebracht werden muss, können wir demnach annehmen, dass der Grund für die Möglichkeit einer Zerklüftung in der Muskelfaser selbst liegt. Die unmittelbare Veranlassung zum Auseinanderbröckeln der Muskelsubstanz geben zweifelsohne die letzten mehr oder weniger krampfhaften Herzcontractionen ab. Insofern ist die Fragmentatio myocardii, sobald sie über grössere Abschnitte der Herzmusculatur ausgebreitet gefunden wird, allerdings immer ein Produkt der

[1]) Browicz, Verhandlungen des internat. Congresses zu Berlin. 1890. S. 86 und dieses Archiv 134: Ueber die Bedeutung der Veränderungen der Kittsubstanz der Muskelzellbalken des Herzens. S. 9.

[2]) Goebel, Beitrag zur fettigen Degeneration des Herzens. Centralbl. f. allgem. Pathologie und patholog. Anatomie. Bd. IV. S. 728.

Agone, aber diese letzten Herzcontractionen können eine Fragmentirung nur dann zu Stande bringen, wenn die einzelne Herzmuskelfaser die Vorbedingungen für die Möglichkeit dieses Zerfalles in Folge krankhafter Veränderungen in sich selbst bereits trägt.

Mit den Chloroforminhalationen direct hat die Fragmentirung in unserem Falle selbstverständlich nichts zu thun. Ich erwähne dies deshalb, weil man nach dem Bekanntwerden mit dem État ségmentaire mit einem leicht begreiflichen Eifer an die Frage heran ging, ob nicht in der Fragmentatio myocardii das langersehnte pathologische Substrat für die vielen dunklen plötzlichen Chloroformtodesfälle gefunden sei. Auch diese Hoffnung ist getäuscht worden. Browicz[1]) konnte am Thier nach lange fortgesetzter Narkose nur ein Deutlicherwerden der Kittsubstanz constatiren. Oestreich fand unter 3 Chloroformtodesfällen nur einmal ausgesprochene Fragmentirung der Muskelsubstanz eines nicht contrahirten linken Ventrikels; bei vier Hunden und einem Kaninchen hatte der Chloroformtod keine Fragmentirung herbeigeführt. So ist auch in unserem Falle die Fragmentatio nicht eine Folge des Chloroforms, sondern der degenerativen, an der Verfettung und der Kernveränderung erkennbaren Veränderung der Muskelsubstanz.

Ob nun diese degenerativen Veränderungen des Herzens allein den Tod in Folge von Herzschwäche genügend erklären, erscheint mir durchaus fraglich. Meines Erachtens nach sind dieselben nicht hochgradig genug gewesen. Da auf der anderen Seite aber der Tod zweifellos in Folge langsam zunehmender Herzlähmung eingetreten ist, so muss noch ein anderer Grund für letztere vorliegen. Ostertag, der an dem Versuchsthier die gleichen Beobachtungen machen konnte, findet denselben in der Kohlensäureüberladung des Blutes, welche „auf eine durch die Läsion (Fettdegeneration) der Athemmuskeln und Verminderung der reflectorischen Erregung bedingte Störung der Athemgeschäfte“ zurückzuführen sei. Damit erklärt auch Ostertag die auffallend geringe Vermehrung der Athemfrequenz. Letztere Erscheinung fiel auch uns ausnehmend auf. Die ruhige, gleich-

[1]) a. a. O. Verhandlungen. S. 86.

mässige, dabei nicht sehr tiefe Athmung stand namentlich am letzten Lebenstage in einem starken Contrast zu der zunehmenden Pulsfrequenz und Cyanose, und gerade dieser Befund ist derjenige gewesen, welcher uns das ganze Krankheitsbild als ein fremdartiges, von uns noch nicht beobachtetes erscheinen liess; und bin ich geneigt, dieses Missverhältniss der Athemfrequenz zur Cyanose für besonders charakteristisch zu halten bei der schädlichen Nachwirkung von Chloroforminhalationen. Ob für die Erklärung dieser Thatsache lediglich Ostertag's Ansicht genügt, mag dahingestellt bleiben. In der Theorie ist noch eine andere Erklärung möglich. Einmal kann eine directe Schädigung der Herznerven in Frage kommen, ähnlich, wie man bei der Diphtherielähmung neuerdings einen ziemlich starken Zerfall dieser Nervenfasern gefunden hat. Ebenso muss man daran denken, dass vielleicht auch eine Degeneration von Ganglienzellen im Centralnervensystem gelegentlich durch Chloroformeinathmungen eingeleitet werden kann. Es dürfte dies um so eher möglich sein, als ja die narkotisirende Wirkung des bei den Inhalationen in das Blut aufgenommenen Chloroforms durch Einwirkung des letzteren auf Ganglienzellen zu Stande kommt. Die auffallende Apathie und sensorielle Depression beim Thierexperiment und im obigen Falle ist am leichtesten verständlich als der Ausdruck einer durch die Chloroformeinathmung gesetzten dauernden Schädigung von functionirenden Elementen des Centralnervensystems.

Resumiren wir kurz die Ergebnisse der mitgetheilten Beobachtung und der daran angeknüpften Erörterungen, so kommen wir zu dem Schlusse, dass durch langdauernde Chloroformeinathmungen beim Menschen degenerative Organveränderungen eingeleitet werden können, welche noch Tage lang nach der Narkose den Tod herbeizuführen im Stande sind.

Anatomische Veränderungen, welche lediglich auf Chloroforminhalation zurückzuführen und für den deletären Einfluss derselben absolut charakteristisch sind, kennt man noch nicht.

Anatomische Veränderungen allein gestatten darum nicht den Rückschluss, dass Chloroforminhalationen die Ursache derselben sind; vielmehr ist diese Frage zur Zeit nur dann zu beantworten, wenn man bei exacter Beobachtung aller Erschei-

nungen intra vitam unter sorgfältiger Abwägung alle mitsprechenden Factoren mit in Rechnung zieht.

Unter den klinischen Erscheinungen dürfte auf Grund der obigen Beobachtung für die reinen Fälle von protrahirtem Chloroformtod ein wichtiges und charakteristisches Symptom sein das Ausbleiben einer Steigerung der Athemfrequenz, welche man bei der die zunehmende Herzschwäche begleitenden und stetig wachsenden Kohlensäureüberladung des Blutes erwarten sollte.

An die Herren Mitarbeiter,

die Grösse der Abhandlungen und die Tafeln betreffend.

Vom Jahre 1879 an ist dieses Archiv erheblich erweitert worden, um den Anforderungen der Herren Mitarbeiter, sowohl in Bezug auf den zu vergebenden Raum, als auch in Bezug auf die Beschleunigung der Publication, nach Möglichkeit zu entsprechen. Dabei ist jedoch im Voraus (dieses Archiv. 1878. Bd. 74. S. 554) darauf hingewiesen worden, dass die früheren Bedingungen für die Aufnahme von Manuscripten und für die Ausstattung mit Tafeln aufrecht gehalten werden müssten. Trotz dieser Mahnung sah ich mich schon im Jahre 1881 (dieses Archiv. Bd. 87. S. 199) genöthigt, wiederholt auf die Nothwendigkeit einer sparsameren Inanspruchnahme der von dem Verleger geforderten Aufwendungen hinzuweisen. Ich that dies, indem ich in ausführlicher Weise die Verhältnisse einer Zeitschrift mit festem Abonnementspreis auseinandersetzte.

Eine Zeit lang hat sich eine gewisse Wirkung dieser Ansprache bemerkbar gemacht. Aber in letzter Zeit sind die Ansprüche mit jedem Jahr wieder gewachsen, so sehr, dass schliesslich eine Häufung der Manuscripte entstanden ist, die natürlich mit einer empfindlichen Verzögerung in der Schnelligkeit der Publication verbunden ist. Der Verleger ist auf mein Ersuchen so entgegenkommend gewesen, dass er sich bereit erklärt hat, ein Supplementheft einzuschieben, um wieder einigen Raum zu schaffen. Dieses Supplementheft (zu Bd. 138) wird demnächst ausgegeben werden, und wenn die dadurch geschaffene Hülfe nicht genügt, dürfte vielleicht noch ein zweites derartiges Heft folgen.

Aber wir bitten die Herren Mitarbeiter, diesen Vorgang als eine Ausnahmemaassregel ansehen und als Norm für die Zukunft die früheren Bedingungen betrachten zu wollen. In dieser Beziehung wird es genügen, auf meine vorher erwähnten Auseinandersetzungen zu verweisen und die Herren Mitarbeiter zu ersuchen, dieselben nachlesen zu wollen. Nur die beiden Hauptpunkte mögen hier nochmals wiederholt werden:

1. Das Archiv kann nach der öffentlich ertheilten Zusage und entsprechend dem Abonnementspreise für jeden Band 10 Tafeln bringen. Das ergiebt jährlich 40 Tafeln, — eine gewiss recht erhebliche Anzahl. Aber damit lässt sich erfahrungsgemäss nur das Nothwendige leisten, und die Herren Mitarbeiter müssen, wenn sie nicht lange warten wollen, entweder auf Tafeln verzichten, oder doch nur dasjenige abbilden, was ohne Zeichnung nicht verständlich

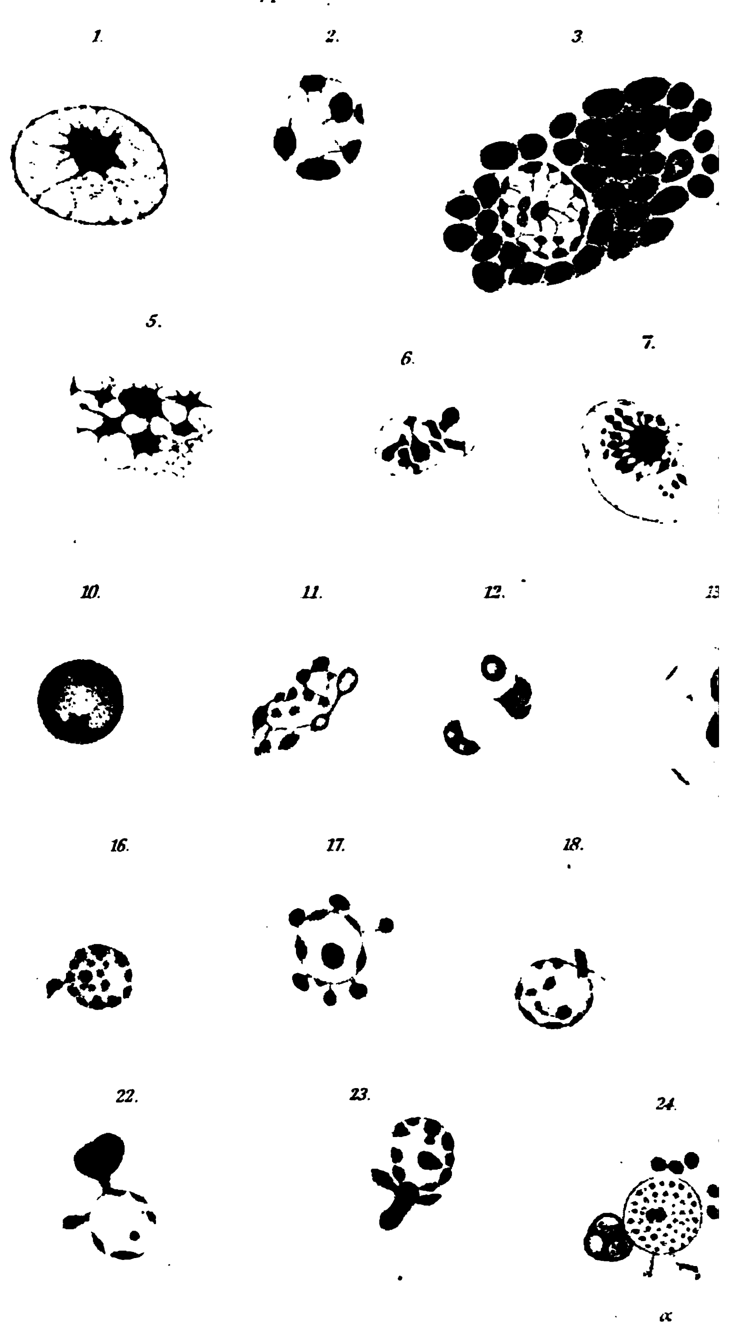
sein würde. Am schwierigsten ist natürlich die Unterbringung einzelner Abbildungen, namentlich colorirter, welche eine Zusammenlegung mit den Abbildungen anderer Autoren zu einer Sammeltafel nothwendig machen.

2. Die Grenze für die Raumausdehnung einer Abhandlung war seit langer Zeit auf 3 Druckbogen bestimmt, wobei natürlich in besonders dringlichen Fällen eine mässige Ueberschreitung offen gehalten, dafür aber auch als Regel ein kleineres Maass vorausgesetzt wurde. Eine periodische Zeitschrift kann unmöglich häufig Abhandlungen bringen, welche den Umfang von Monographien erreichen. Die Mehrzahl der für eine periodische Zeitschrift geeigneten Abhandlungen kann jedoch ohne Verlust für die Literatur in ihrer Ausdehnung verdichtet werden. Es ist ganz überflüssig, dass jeder Autor eine volle Uebersicht der Geschichte einer Krankheit u. s. w. und eine Darlegung aller seiner literarischen Quellen bringt, zumal wenn dieselben, wie so häufig, sich nur auf ein Paar allbekannter Lehr- und Handbücher und auf die Journalistik der letzten 2—5 Jahre beschränken. Es ist ebenso überflüssig, dass jeder einzelne Fall mit der Sparsamkeit eines Geizhalses gesammelt und veröffentlicht wird, wenn es sich nicht um ganz neue und bedeutende Mittheilungen handelt. Werden „Fälle“ als Beispiele und nicht blos als Beweise gegeben, so wird sich die Kürzung von selbst ergeben. Jeder Mitarbeiter hat doch eine gewisse Pflicht gegen die anderen Mitarbeiter, denen er nicht ohne Noth den für sie erforderlichen Raum vorwegnehmen sollte.

Der unterzeichnete Herausgeber, der übrigens nach wie vor die Redactionsgeschäfte, falls er nicht auf längere Zeit von Berlin abwesend sein sollte, selbst besorgt, wird sich bemühen, die ihm obliegenden Pflichten mit Unparteilichkeit und Gerechtigkeit zu üben. Aber er bittet auch die Herren Mitarbeiter, ihn dabei durch wohlwollendes Eingehen in die durch die äussere Nothwendigkeit vorgeschriebenen Regeln zu unterstützen und nicht in einseitigem Interesse Anforderungen zu erheben, welche Allen gegenüber zu erfüllen unmöglich ist. Er selbst hat seit Jahren darauf verzichtet, für sich auch nur einen mässigen Theil dessen in Anspruch zu nehmen, was er seinen Mitarbeitern gern bewilligt hat, und er darf sich wohl der Hoffnung hingeben, dass seine Bitte nicht ungehört bleiben wird.

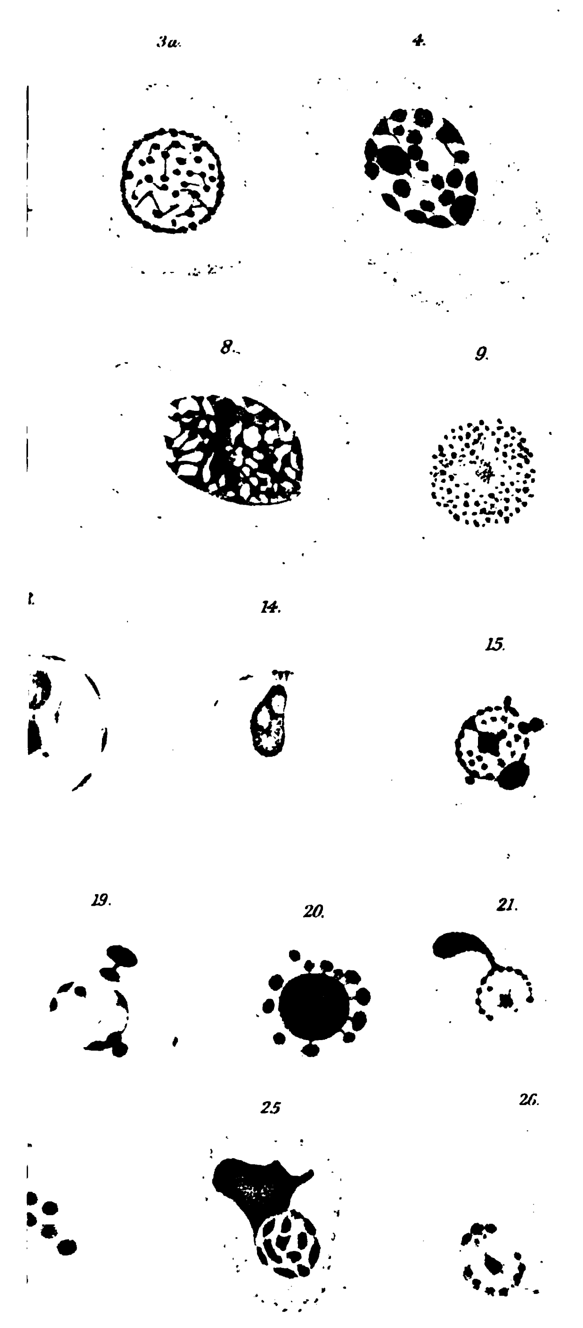
Berlin, 30. December 1894.

Rudolf Virchow.



Krapf del

Taf. I



Albert Schütze Lith. Anst. Dresden

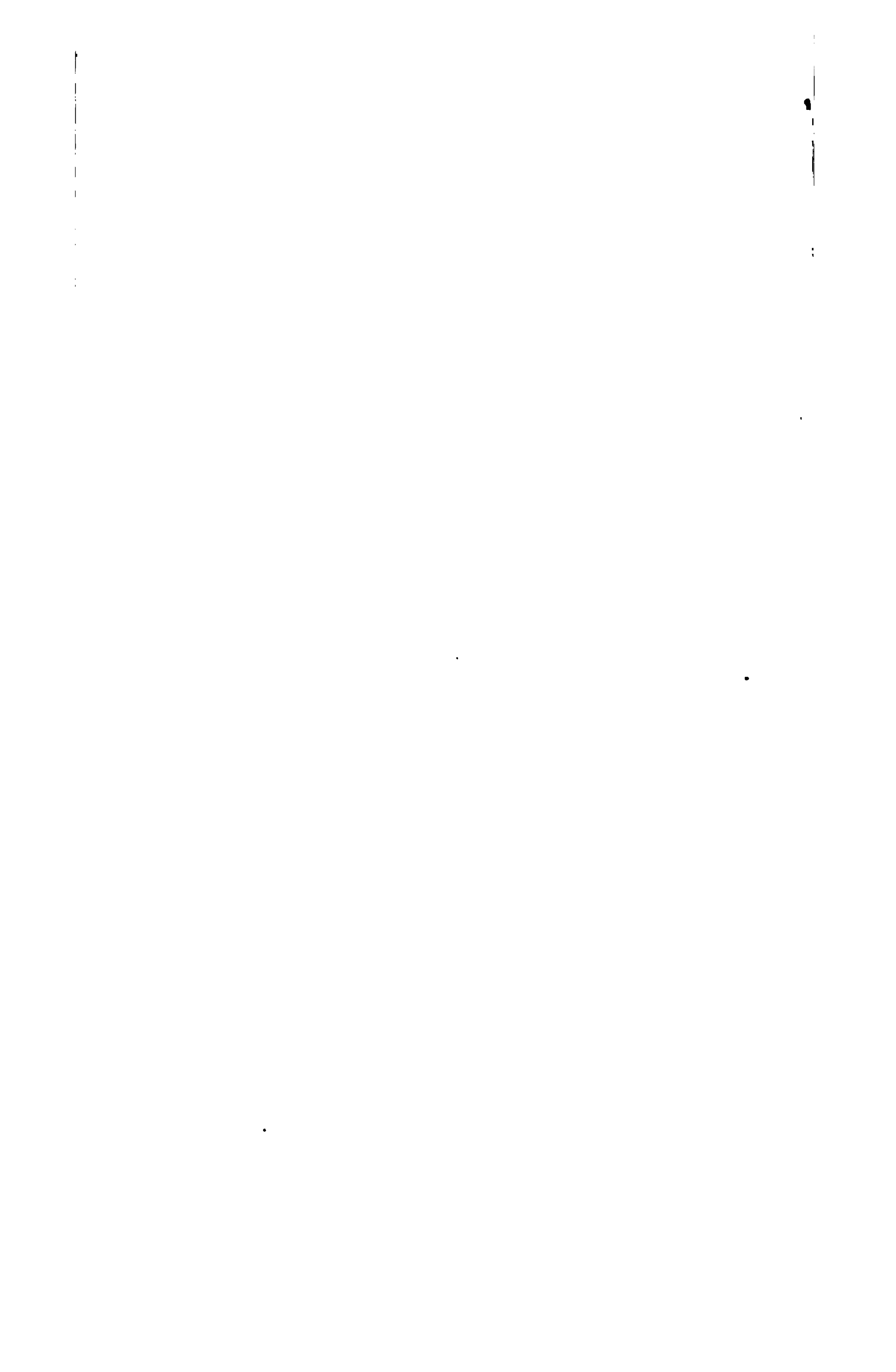
Virchow

K-

Virchow's

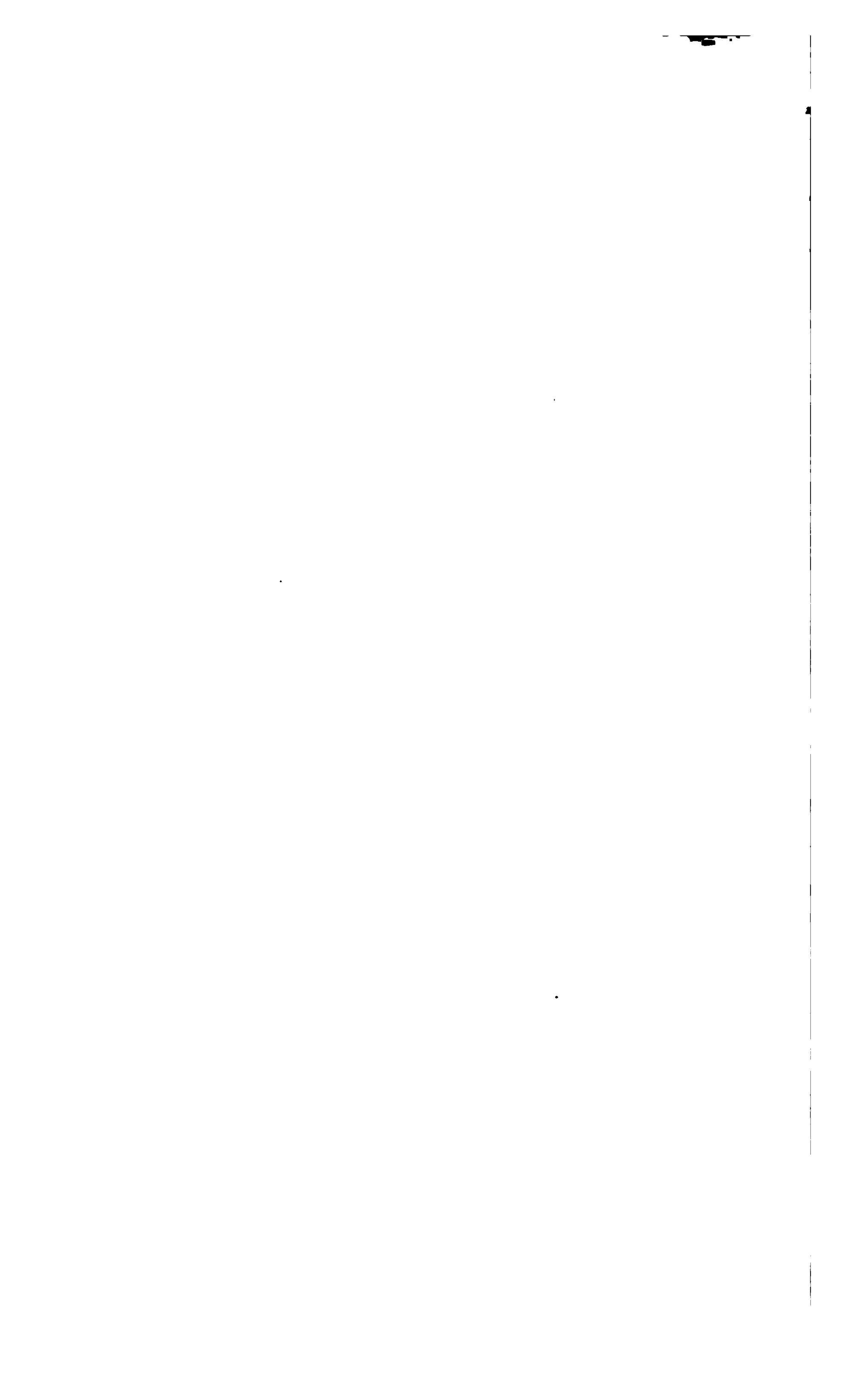
27.

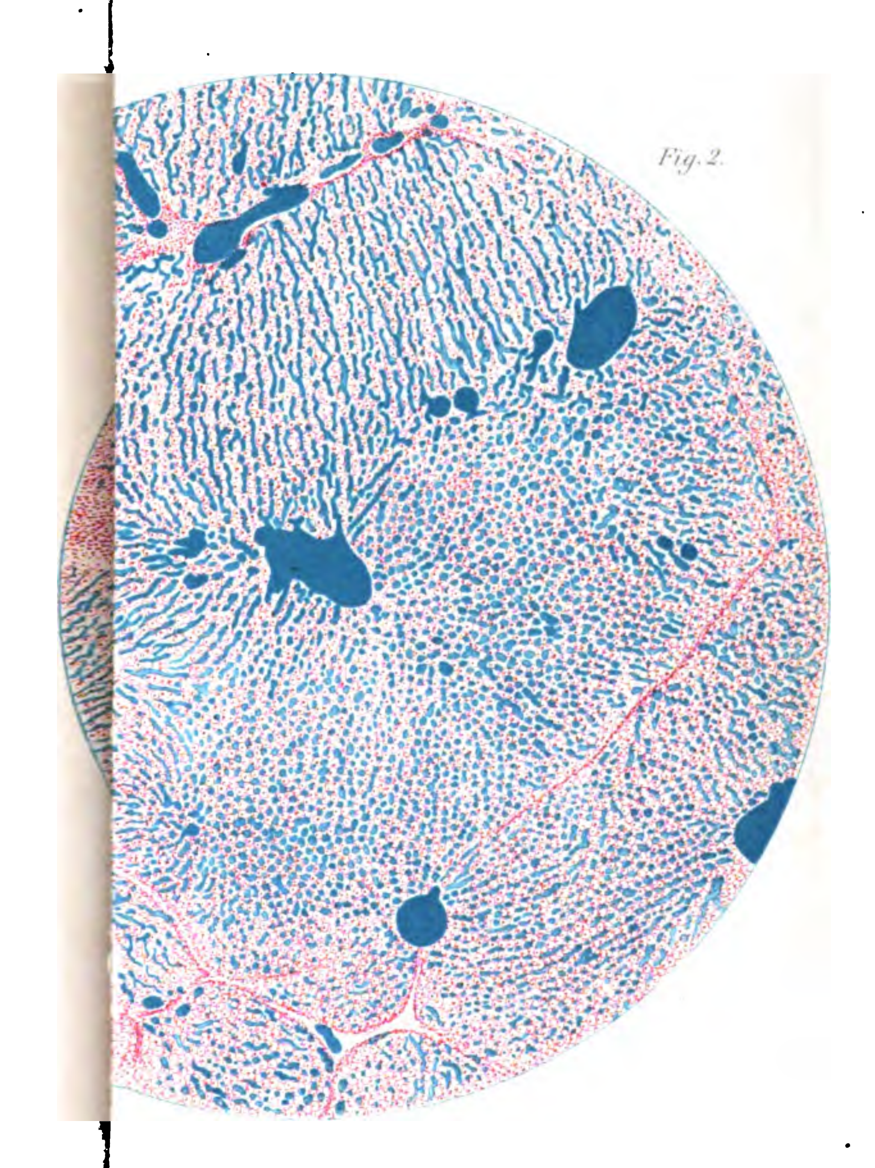
Krapf

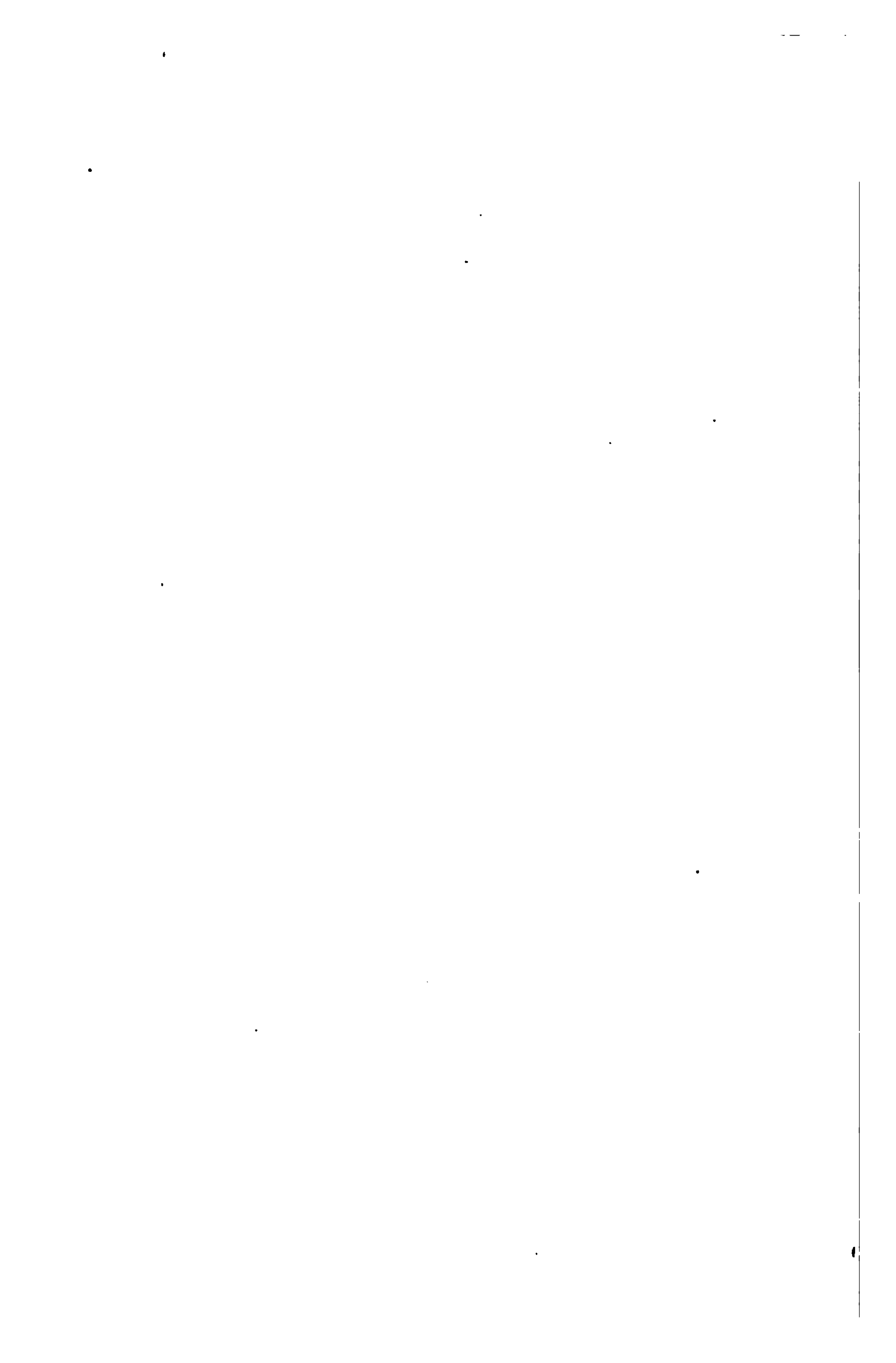


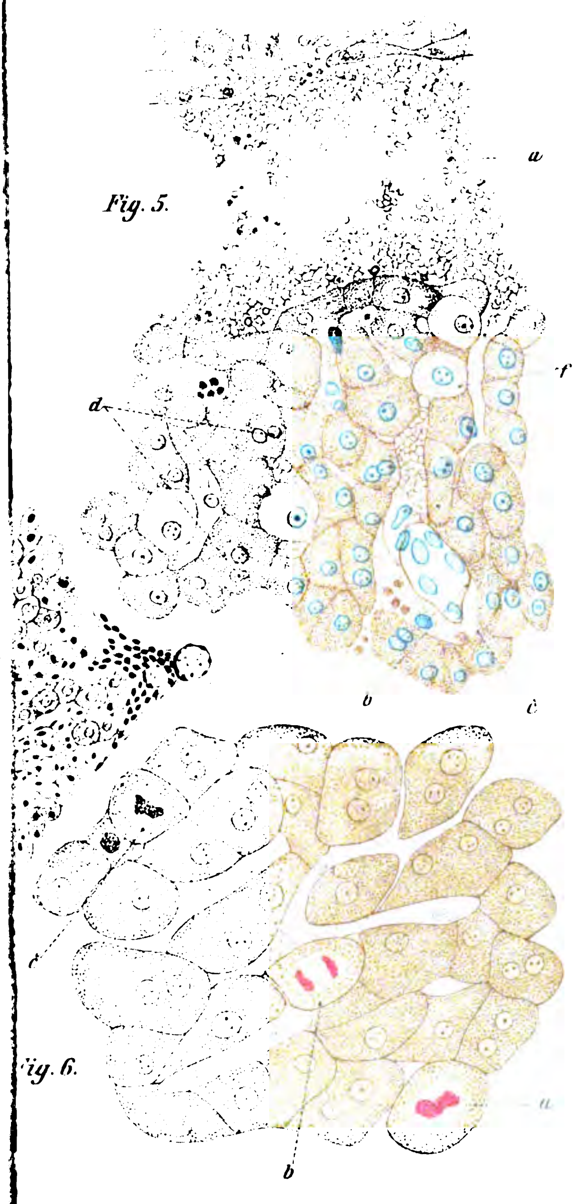
Virch.

Kra

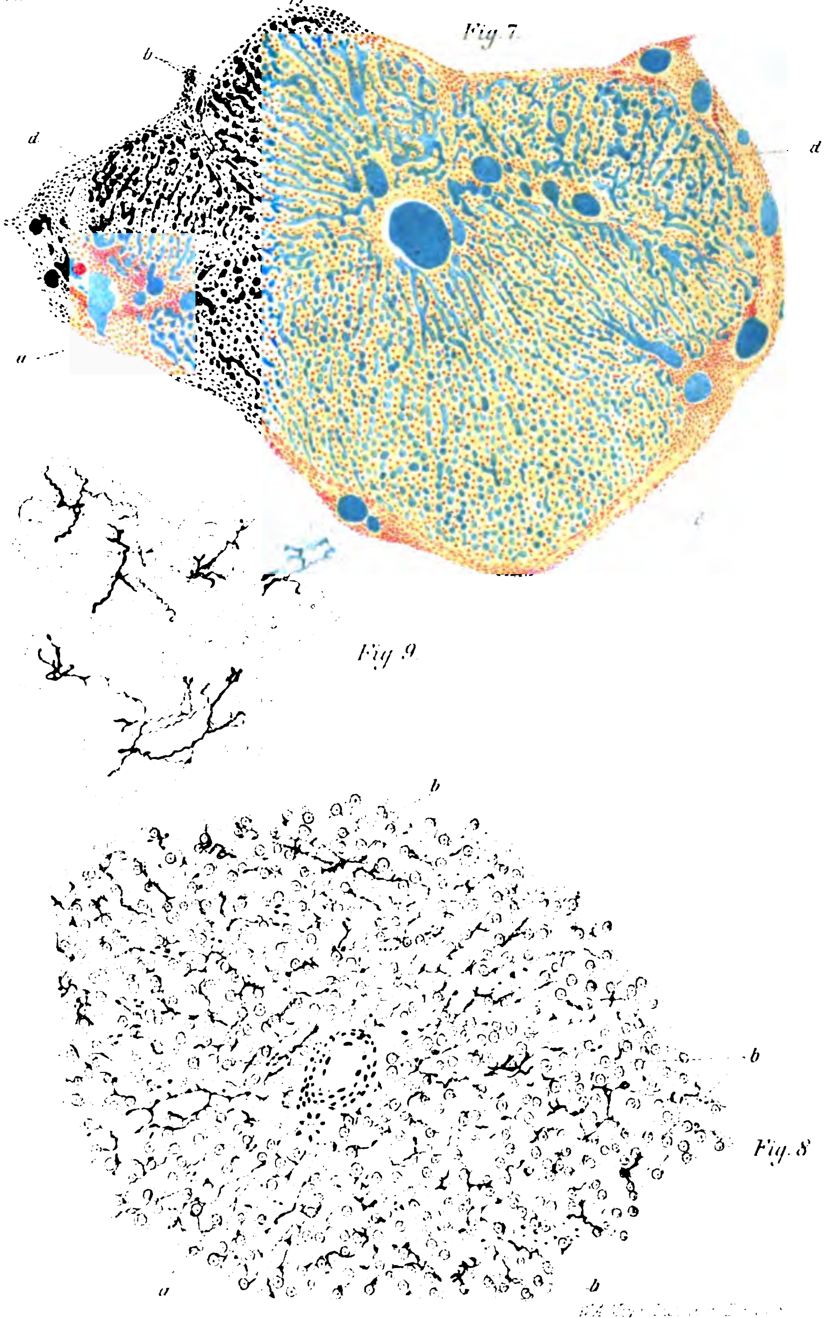



Fig. 2.





W A Meyn Lith Inst Berlin S


Fig. 7.
b
d
d
a
Fig. 9.
b
b
Fig. 8
a
b

